|  |  |
| --- | --- |
| **Formulaire** | |
| **Modifications TAM** | |
| **Numéro d’identification :** | ZL300\_00\_004 |
| **Version :** | 5.1 |
| **Date de validité :** | 15.10.2023 |

# Informations de base[[1]](#footnote-1)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Référence externe (*Company Reference*) :** …… | | |
| **No d’autorisation :** …… | | |
| **No de dossier de base :**  *(Uniquement en cas de documentation-type relative à la qualité pour des médicaments asiatiques. Pour les modifications du dossier de base et les modifications du dossier maître, présenter exclusivement le formulaire Nouvelle autorisation / modification par déclaration OAMédcophy.)* | | |
| **Dénomination du médicament :** …… | | |
| *Les indications qui suivent sont nécessaires uniquement si elles sont modifiées/nouvelles du fait de la ou des modifications revendiquées ou si un nouveau numéro d’autorisation en résulte. Les champs dont le contenu reste inchangé peuvent être laissés vides.*  *Pour les demandes d’extension d’indications ou de modification du principe actif, du dosage, de la forme pharmaceutique, de la voie d’administration ou de l’espèce cible productrice de denrées alimentaires, le ou les* ***principes actifs*** *ainsi que la forme abrégée du* ***champ d’application*** *doivent toujours être indiqués. Ces deux informations sont publiées au moment de la réception et de la clôture de la demande.* | | |
| **Principe(s) actif(s) :** ……  *(Est publié à la réception de la demande)* | | |
| **Forme pharmaceutique :** …… | | |
| **Médicament de référence suisse, le cas échéant :** …… | | |
| **No d’autorisation du médicament de référence suisse :** …… | | |
| **Nom du médicament de comparaison étranger, le cas échéant :** …… | | |
| **Champ d’application sous forme abrégée, y compris espèce(s) animale(s) cible(s) : ……**  *(**Indiquer la forme abrégée actuellement* ***approuvée*** *du champ d’application [voir la publication* [Liste élargie des médicaments autorisés à usage vétérinaire](https://www.swissmedic.ch/dam/swissmedic/de/dokumente/internetlisten/erweiterte_tam.xlsx.download.xlsx/Erweiterte_Arzneimittelliste%20TAM.xlsx) *sur le site Internet de Swissmedic]). Si la demande soumise implique une modification du libellé de la forme abrégée du champ d’application (en présence d’une nouvelle espèce animale cible, p. ex.), il convient de proposer ici une* ***nouvelle*** *forme abrégée du champ d’application. (Exemple : Pour le traitement systémique contre les puces chez le chat.)* | | |
|  | **Code ATCvet :** ……  *(Si concerné par la modification)* |  |
| **Dosage(s)** | **Récipient primaire**  *(p. ex. blister)* | **Récipient secondaire**  *(Toutes les tailles d’emballage, emballages cliniques compris)* |
| …… | …… | …… |
| …… | …… | …… |
| …… | …… | …… |
| …… | …… | …… |
| …… | …… | …… |
| **Catégorie du médicament**  Sélectionner ce qui convient. | | |
| **Catégorie de remise**  Sélectionner ce qui convient. | | |

**À remplir en plus pour les principes actifs connus si ces informations sont pertinentes pour la modification**  n/a

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Informations concernant le médicament de référence suisse** | | | |
| Dénomination du médicament de référence suisse : | …… | | |
| No d’autorisation Swissmedic : | …… | | |
| Utilisé dans l’étude de bioéquivalence (PAC) | Oui | Non |  |

|  |  |
| --- | --- |
| **Informations concernant le médicament de comparaison étranger**  (pour les demandes selon l’art. 13 LPTh : le cas échéant médicament original étranger dont la comparabilité a été étudiée à l’étranger ; pour les demandes selon l’art. 14, al. 1, let. abis LPTh : médicament étranger sur lequel se base l’autorisation en Suisse et dont l’information sur le médicament est reprise) | |
| Dénomination du médicament de comparaison étranger : | …… |
| Nom et adresse du titulaire de l’autorisation à l’étranger : | …… |
| Pays d’autorisation : | …… |
| No d’autorisation : | …… |
| Selon l’art. 13 LPTh : LOT : | …… |
| Selon l’art. 13 LPTh : EXP : | …… |
| Pays de provenance / source d’approvisionnement / adresse : (commerce de gros / pharmacie) | …… |

# Adresses

## Titulaire de l’autorisation

|  |  |
| --- | --- |
| Raison sociale : | …… |
| Complément : | …… |
| Rue / no : | …… |
| NPA / localité : | …… |
| Téléphone : | …… |
| E-mail : | …… |

## Adresse de correspondance (si différente de 2.1)

|  |  |
| --- | --- |
| Raison sociale : | …… |
| Complément : | …… |
| Rue / no : | …… |
| Case postale : | …… |
| NPA / localité : | …… |
| Téléphone : | …… |
| E-mail : | …… |

## Représentation légale (si différente de 2.1)

|  |  |
| --- | --- |
| Nom : | …… |
| Complément : | …… |
| Rue / no : | …… |
| Case postale : | …… |
| NPA / localité : | …… |
| Téléphone : | …… |
| **Swissmedic a-t-il déjà reçu la procuration ?**  Oui  Non, la procuration est jointe à la présente demande (et comporte la signature originale) | |

# Procédures particulières / statut

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | Demande d’application de la procédure selon l’art. 13 LPTh  Le formulaire *Demandes selon art. 13 LPTh : informations* est joint en annexe (obligatoire). |  |
|  | Phytomédicaments d’usage traditionnel |  |
|  | Phytomédicaments à l’usage bien établi |  |
| ☐ | Demande d’application de la procédure selon l’art. 14, al. 1, let. abis LPTh |  |
|  | Demande d’application de la procédure selon l’art. 14, al. 1, let. ater LPTh |  |
|  | Demande d’application de la procédure selon l’art. 14, al. 1, let. aquater LPTh |  |
|  | Demande d’application de la procédure selon l’art. 14, al. 1, let. cbis LPTh |  |
|  | Statut MUMS | Reconnu le : …… |

# Autres formulaires à fournir

*En cas de demande de modification, il convient de joindre en plus les formulaires suivants lorsque la demande exige une adaptation/actualisation ou une première soumission du formulaire correspondant.*

Cette liste n’est pas exhaustive. Veuillez également consulter le Guide complémentaire *Exigences formelles*.

|  |
| --- |
| La modification concerne-t-elle des informations du formulaire *Renseignements concernant les fabricants* ?  Oui, le formulaire *Renseignements concernant les fabricants* est joint en annexe  Non  Un formulaire *Déclaration du responsable technique pour les fabricants étrangers* doit être soumis pour chaque fabricant étranger faisant l’objet de la demande 🡪 Guide complémentaire *Conformité aux BPF des fabricants étrangers de principes actifs et/ou de médicaments prêts à l’emploi* |

|  |
| --- |
| La modification concerne-t-elle des informations du formulaire *Déclaration complète* ?  Oui, le formulaire *Déclaration complète* est joint en annexe  Non |

|  |
| --- |
| La modification concerne-t-elle des informations du formulaire *Produits d’origine animale ou humaine* ?  Oui, le formulaire *Produits d’origine animale ou humaine* est joint en annexe  Non |

|  |
| --- |
| S’agit-il   1. d’une modification avec évaluation au sens de l’art. 13 LPTh   ou   1. d’un *changement concernant le principe actif, le dosage, la forme pharmaceutique, la voie d’administration ou l’espèce cible productrice de denrées alimentaires*, d’une extension d’indication ou d’une recommandation posologique   et la demande a-t-elle déjà été soumise à une autorité étrangère ?  Oui, le formulaire *Statut des demandes d’autorisation déposées à l’étranger* est joint en annexe  Non |

|  |
| --- |
| Un *Drug Master File* est-il concerné par la modification ?  Oui, le formulaire *DMF* est joint en annexe  Non |
|  |
| Un code QR va-il être introduit ou modifié dans l’information sur le médicament et/ou sur les emballages ?  Oui, le formulaire *Technologies mobiles* est joint en annexe  Non |

# Autres informations

## Meetings entre requérants et collaborateurs

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Un meeting entre requérants et collaborateurs concernant la présente demande a-t-il déjà eu lieu ? | | |
| *Presubmission Meeting* | Non | Oui, le : ……  No de demande : …… |
| *Scientific Advice Meeting* | Non | Oui, le : ……  No de demande : …… |

## Prolongement de l’exclusivité des données

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Sollicitez-vous, parallèlement à l’approbation de l’extension de l’indication, l’exclusivité prolongée accordée pendant 10 ans aux données relatives aux médicaments qui permettent d’escompter un bénéfice clinique important par rapport aux thérapies existantes (art. 11b, al. 2 LPTh et art. 30, al. 3 OMéd) ? | Oui1 | Non | n/a |
| Sollicitez-vous, parallèlement à l’approbation de l’extension de l’indication, l’exclusivité accordée pendant 15 ans aux données relatives aux médicaments importants contre des maladies rares (*MUMS*, art. 11b, al. 4 LPTh) ? | Oui1 | Non | n/a |
| *1 La demande d’extension de l’exclusivité des données doit être motivée dans la lettre d’accompagnement.* | | | |

## *Real World Evidence* (preuves concrètes)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| La présente demande contient-elle des preuves concrètes (*Real World Evidence*, RWE) pour étayer la démonstration de la sécurité et de l’efficacité ? | Oui | Non |

Si oui :

Plan d’étude (veuillez cocher tout ce qui convient) :

|  |  |
| --- | --- |
|  | Étude contrôlée randomisée avec des éléments pragmatiques |
|  | Plans d’étude impliquant l’utilisation de données de vie réelle (*Real World Data*, RWD) en complément du groupe témoin |
|  | Étude à un seul bras impliquant l’utilisation de données de vie réelle (RWD) dans un groupe témoin externe |
|  | Étude non interventionnelle (observationnelle) |
|  | Autre plan d’étude (veuillez préciser) : …… |

Autres remarques concernant le plan d’étude : ……

Sources des données de vie réelle (RWD) (veuillez cocher tout ce qui convient) :

|  |  |
| --- | --- |
|  | Données issues de dossiers électroniques de patients |
|  | Données provenant de technologies numériques en santé |
|  | Données provenant de systèmes de production (élevage de précision compris) |
|  | Données provenant de programmes de surveillance (surveillance des maladies, données de laboratoire) |
|  | Autres sources de données (questionnaires, p. ex.) dont on peut tirer des renseignements sur l’état de santé (veuillez préciser) : …… |

Autres remarques sur les sources des données de vie réelle (RWD) : ……

## Nanoparticules

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Dans la présente demande, y a-t-il des modifications liées à des nanoparticules synthétiques2 concernant le médicament ? | | | Oui | Non |
| Si oui :  quel(s) composant(s) du médicament est/sont concerné(s) ? | | | | |
| Principe(s) actif(s) : | …… | Voir partie II, chapitre : | …… | |
| Excipient(s) : | …… | Voir partie II, chapitre : | …… | |
| Autres : | …… | Voir partie II, chapitre : | …… | |
| *2 Les particules ont une dimension d’au moins l’échelle nanométrique (1-1000 nm) et possèdent une fonction et/ou un mode d’action basés sur des propriétés nanotechnologiques.* | | | | |

## Sang ou constituants du sang

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Du sang ou des constituants du sang sont-ils toujours utilisés pour la fabrication du médicament ? | Oui | Non |
| Du sang ou des constituants du sang sont-ils désormais utilisés pour la fabrication du médicament ? | Oui | Non |

## Stupéfiants

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Le médicament contient-il un stupéfiant ? | Oui | Non |
| 🡪 Si oui, le stupéfiant fait partie du tableau | Sélectionner ce qui convient. | |

## Mise en œuvre retardée

|  |  |
| --- | --- |
|  | Non, la modification   * a déjà été mise en œuvre ou * aura lieu au moment de la production du prochain lot ou de la prochaine réimpression des éléments d’emballage (au plus tard dans un délai de 1 an après l’approbation) ou * doit être mise en œuvre plus rapidement (p. ex. en cas de modifications pertinentes pour la sécurité) et fera l’objet d’une décision en conséquence de Swissmedic à la clôture de la demande de modification (voir le chapitre 6.2.6 du Guide complémentaire *Modifications TAM*). |
|  | Oui, prière de compléter le tableau suivant |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Modification concernée | Délai | Justification |
|  |  |  |
|  |  |  |
|  |  |  |

# Autorisations et attestations

## Exhaustivité de la documentation scientifique et respect des exigences formelles

|  |
| --- |
| Le requérant confirme que toutes les données existantes nécessaires à l’évaluation de la qualité, de la sécurité et de l’efficacité du médicament ont été soumises et que les documents de la demande correspondent au Guide complémentaire *Exigences formelles* et au tableau *Liste des documents à soumettre*.  Oui  Cette demande porte uniquement sur les modifications demandées dans le présent formulaire. Toute autre modification apportée à la documentation est exclue de l’examen. |

## Confirmation d’identité eDok (demandes sur papier avec copie eDok)

|  |
| --- |
| Le requérant confirme que la documentation au format papier et la copie électronique sont complètes et identiques. Par la présente, nous autorisons Swissmedic à effectuer son examen exclusivement à l’aide des documents électroniques.  Oui  n/a |

## Confirmation de l’identité de l’étude de biodisponibilité

|  |
| --- |
| Le requérant confirme que le médicament test utilisé dans l’étude de biodisponibilité est identique au médicament faisant l’objet de la demande adressée à Swissmedic.  Oui *(Aucun autre document ne doit être présenté).*  Non, une description et une évaluation des différences entre le médicament test et le médicament faisant l’objet de la demande d’autorisation sont jointes en annexe.  n/a |

## Correspondance de l’information professionnelle et de la notice d’emballage avec celles du médicament de référence dans le cas de PAC sans innovation

|  |
| --- |
| Le requérant confirme que l’information sur le médicament correspond aux textes actuellement publiés de l’information professionnelle et de la notice d’emballage pour le médicament de référence …… (dénomination du médicament de référence) au …… (mois/année), à l’exception des différences clairement identifiées.  Oui  n/a |

## Correspondance de l’information professionnelle et de la notice d’emballage avec les textes sur la préparation de base (médicaments en co-marketing)

|  |
| --- |
| Le requérant confirme que l’information sur le médicament correspond aux dernières versions approuvées par Swissmedic de l’information professionnelle et de la notice d’emballage pour la préparation de base …… (dénomination de la préparation de base) en date du …… (mois/année), et que les seules différences, le cas échéant, sont conformes à l’OASMéd.  Oui  n/a |

## En cas de modifications de l’information sur le médicament

|  |
| --- |
| Le requérant confirme que toutes les modifications, y compris celles qui sont en cours de traitement par Swissmedic, sont clairement signalées en tant que telles. Quant aux modifications en suspens sollicitées dans le cadre d’autres demandes, elles sont soit surlignées en couleur et assorties du numéro d’identification de la demande, soit accompagnées d’une présentation du motif pour lequel elles ne sont pas prises en compte1. Le reste du texte avec la date de mise à jour **(mois/année)** reflète la dernière version actuelle approuvée ou les modifications que Swissmedic autorise sur annonce et n’a pas contestées (demande clôturée le **[jour/mois/année]**).  Oui  n/a  1 Les modifications en cours de traitement ne doivent être reprises dans l’information sur le médicament que si leur approbation est attendue au moment de la clôture de l’examen de la présente demande ou avant cette dernière. |

## Matériel d’emballage / impressions laser en couleur

|  |
| --- |
| Le requérant confirme que l’impression laser en couleur ci-jointe du médicament susmentionné est en tous points identique, tant du point de vue textuel que graphique, à l’impression originale du matériel d’emballage.  Oui  n/a |

## Échange d’informations avec les autorités partenaires

|  |
| --- |
| Le requérant autorise Swissmedic, dans le cadre de sa collaboration avec les autorités partenaires (Irlande : HPRA / Health Products Regulatory Authority ; Canada : Santé Canada ; Autriche : AGES / Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit ; Allemagne : BLV / Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit ; Pays-Bas : CBG/MEB / College ter Beoordeling van Geneesmiddelen / Medicines Evaluation Board ; Royaume-Uni : VMD / Veterinary Medicines Directorate) et en vertu des [accords existants](https://www.swissmedic.ch/swissmedic/fr/home/notre-profil/collaboration-internationale/collaboration-bilaterale-avec-des-autorites-partenaires/conventions-portant-sur-l-echange-d-informations.html), à échanger avec lesdites autorités des *Assessment Reports* élaborés par Swissmedic concernant ce médicament dans le but d’échanger des informations et de contribuer à la formation d’une opinion. Swissmedic est ainsi autorisé à mettre ses *Assessment Reports* à la disposition des autorités partenaires sur demande de celles-ci1. La décision relative à une demande d’autorisation est prise par Swissmedic indépendamment de tout éventuel échange d’informations. Swissmedic informe par écrit le titulaire de l’autorisation en cas d’échange d’*Assessment Reports*.  Oui  Non  1 Lesdits *Assessment Reports* peuvent notamment contenir des données confidentielles telles que des données personnelles, des secrets commerciaux ainsi que des avis positifs mais aussi négatifs en relation avec l’évaluation d’une autorisation. |

## Envoi d’un *Assessment Report* ouvert aux parties

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| La présente demande est-elle accompagnée d’une demande de **consultation de l’*Assessment Report* ouvert aux parties** lors de la notification de la décision ? Des *Assessment Reports* ouverts aux parties sont établis pour des modifications du principe actif, du dosage, de la forme pharmaceutique ou de la voie d’administration, des nouvelles espèces animales cibles ou des modifications des espèces animales cibles, des nouvelles indications thérapeutiques ou des modifications des indications thérapeutiques ou encore des nouvelles recommandations posologiques ou des modifications des recommandations posologiques. | Oui | Non | n/a |

## Éléments de la correspondance / textes en anglais

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Le requérant accepte que des parties des courriers de Swissmedic (des éléments de la liste de questions, par exemple) puissent être rédigées en anglais. Si la case « Non » est cochée, tous les textes seront envoyés dans la langue de correspondance. | Oui | Non |

# Signature

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Le/La soussigné(e) atteste de l’exactitude et de l’exhaustivité de toutes les données indiquées dans le présent formulaire ainsi que dans les formulaires joints à la demande :**  *(Cachet du requérant, facultatif)*  ……  ……  …… | | | |
| *Personne autorisée à signer* | | *Autres responsables (signature facultative)* | |
| Lieu, date : ……  Signature : …………………………….. | | Lieu, date : ……  Signature : …………………………….. | |
| Nom : | …… | Nom : | …… |
| Prénom : | …… | Prénom : | …… |
| Fonction : | …… | Fonction : | …… |
| Téléphone : | …… |  | |
| E-mail : | …… |
|  | | | |
| **La présente demande est à envoyer à** | | **Pour toute question** | |
| Swissmedic  Institut suisse des produits thérapeutiques  Operational Support Services  Hallerstrasse 7  3012 Berne | | Téléphone +41 58 462 02 11  Fax +41 58 462 02 12  E-mail renseignements@swissmedic.ch | |

**Exigences formelles :**

* Liste des modifications : les pages qui contiennent les modèles de modification ne faisant pas l’objet de la demande doivent être supprimées avant la soumission à Swissmedic, faute de quoi la demande donnera lieu à une objection formelle de la part de Swissmedic.
* Voir le Guide complémentaire *Exigences formelles*.

# Liste des modifications

## Modifications ne requérant pas d’évaluation (chapitres A à C)

A. Changements administratifs

A.1

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **A.1** | | **Changement du nom, de l’adresse ou des coordonnées des personnes ou des établissements suivants :**  **Date de mise en œuvre : ……** | **Conditions à remplir** | **Documents à fournir** | No SAP |
| b) | | Fabricant ou fournisseur du principe actif, d’une matière première, d’un réactif ou d’un produit intermédiaire utilisés dans la fabrication du principe actif ou centre de contrôle de la qualité (si précisé dans les documents d’autorisation), lorsque les documents d’autorisation approuvés ne comportent pas de certificat de conformité à la Pharmacopée européenne (CEP). | 1 | 1, 2 | 6213 |
| c) | | Titulaire du DMF | 2 | 1,2,3 | 6214 |
| d) | | Fabricant d’un nouvel excipient (si précisé dans la documentation d’autorisation) | 2 | 1,2 | 6215 |
| e) | | Fabricant du produit fini (y compris sites de libération des lots ou de contrôle de la qualité) | 2 | 1,2 | 6216 |
|  | | **Conditions** | | | |
|  | 1. | Le site de fabrication ou de contrôle de la qualité et toutes les étapes de fabrication doivent rester les mêmes. | | | |
|  | 2. | Le site de fabrication et toutes les étapes de fabrication doivent rester les mêmes. | | | |
|  | | **Documents** | | | |
|  | 1. | Un document officiel faisant apparaître la nouvelle raison sociale et/ou la nouvelle adresse. | | | |
|  | 2. | Mise à jour des documents d’autorisation, y compris le formulaire *Renseignements concernant les fabricants* mis à jour, le cas échéant. | | | |
|  | 3. | Lettre d’accès (*Letter of Access*) actualisée. | | | |
| n/a |  | Justification : | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

A.2

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **A.2** | | **Changement dans la dénomination du médicament à usage vétérinaire**  **Date de mise en œuvre : ……** | **Conditions à remplir** | **Documents à fournir** | No SAP |
|  | 1 | 6217 |
|  | | **Documents** | | | |
|  | 1. | Textes d’information sur le médicament et/ou d’emballage révisés. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

A.3

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **A.3** | | **Changement dans la dénomination du principe actif ou d’un excipient**  **Date de mise en œuvre : ……** | **Conditions à remplir** | **Documents à fournir** | No SAP |
| 1 | 1, 2, 3 | 6218 |
|  | | **Conditions** | | | |
|  | 1. | La substance doit rester la même. | | | |
|  | | **Documents** | | | |
|  | 1. | Preuve de l’intégration dans l’index ATCvet de l’OMS ou copie de la liste des DCI. Le cas échéant, la preuve que la modification est conforme à la pharmacopée. Pour les phytomédicaments, une déclaration attestant que la dénomination est conforme aux lignes directrices de l’EMA sur la qualité des médicaments (traditionnels) à base de plantes et aux lignes directrices de l’EMA sur la déclaration des substances et préparations végétales dans les médicaments (traditionnels) à base de plantes. | | | |
|  | 2. | Textes d’information sur le médicament et/ou d’emballage révisés. | | | |
|  | 3. | Formulaire *Déclaration complète* mentionnant la dénomination modifiée en conséquence. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

A.4

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **A.4** | | **Changement du code ATCvet (classification anatomique, thérapeutique et chimique pour produits médicaux vétérinaires)**  **Date de mise en œuvre : ……** | **Conditions à remplir** | **Documents à fournir** | No SAP |
| 1 | 1, 2 | 6219 |
|  | | **Conditions** | | | |
|  | 1. | La modification ne peut être introduite qu’à la suite d’un changement dans l’index du code ATCvet. | | | |
|  | | **Documentation** | | | |
|  | 1. | Preuve de l’intégration dans l’index ATCvet ou copie de la liste des codes ATCvet. | | | |
|  | 2. | Textes d’information sur le médicament et/ou d’emballage révisés. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

A.100

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **A.100** | | **Modification des textes d’information sur le médicament et/ou d’emballage sans présentation de données scientifiques :**  **Nouveau graphisme (*corporate identity*)**  **Date de mise en œuvre : ……** | **Conditions à remplir**  1, 2 | **Documents à fournir**  1 | SAP Nr.  6269 |
|  | | **Conditions** | | | |
|  | 1. | En cas de nouveau graphisme (*corporate identity*), le 1er emballage a été soumis et approuvé en tant que modification E.100. | | | |
|  | 2. | Le numéro de la demande relative à la modification E.100 (1er emballage dont le graphisme est nouveau) figure à la rubrique « Description / justification de la modification ». | | | |
|  | | **Documentation** | | | |
|  | 1. | Textes d’information sur le médicament et/ou d’emballage révisés. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| En cas de modification de l’information sur le médicament : - *(aucune donnée requise)*  …… | En cas de modification de l’information sur le médicament : mentionner les rubriques concernées  …… |

A.101

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **A.101** | | **Adaptation d’un médicament en co-marketing à sa préparation de base (notamment en cas de modification des textes d’information sur le médicament et/ou d’emballage, ou en cas de modification de la qualité) sans modification du code d’emballage**  **Date de mise en œuvre :** | **Conditions à remplir**  1, 2, 3, 4, 5 | **Documents à fournir**  1, 2, 3 | No SAP  6270 |
|  | | **Conditions** | | | |
|  | 1. | En cas de modification des textes d’information sur le médicament et/ou d’emballage : Les passages de texte modifiés et les nouveaux passages relatifs à la préparation de base seront repris tels quels. | | | |
| n/a |  | Justification : | | | |
|  | 2. | En cas de modification des textes d’information sur le médicament et/ou d’emballage : Les textes d’information sur le médicament (information professionnelle et/ou notice d’emballage) ainsi que leurs versions traduites exigées par la législation sur les produits thérapeutiques seront téléchargés et validés sur la plate-forme de publication (exception : autorisation d’exportation). | | | |
| n/a |  | Justification : | | | |
|  | 3. | La modification n’a pas conduit à un changement de code d’emballage de la préparation de base. | | | |
|  | 4. | Compte tenu de l’obligation incombant au titulaire de l’autorisation de la préparation de base de notifier la modification à reprendre au titulaire de l’autorisation du médicament en co-marketing, ce dernier présente la modification correspondante dans un délai de 30 jours suivant l’approbation pour la préparation de base. | | | |
|  | 5. | La modification du médicament en co-marketing est mise en œuvre simultanément à la modification de la préparation de base. | | | |
|  | | **Documentation** | | | |
|  | 1. | En cas de modification de l’information sur le médicament, il convient de présenter la dernière version approuvée de l’information professionnelle et/ou de la notice d’emballage de la préparation de base, faisant apparaître les corrections de la dénomination du médicament, du numéro d’autorisation et du titulaire de l’autorisation, la date de première autorisation et celle de son dernier renouvellement, ou l’information sur le médicament relative au médicament en co-marketing, avec les dernières modifications approuvées pour la préparation de base, en mode « Suivi des modifications ». | | | |
| n/a |  | Justification : | | | |
|  | 2. | Le cas échéant, formulaires concernés mis à jour (p. ex. *Déclaration complète*, *Renseignements concernant les fabricants*). | | | |
| n/a |  | Justification : | | | |
|  | 3. | La copie du courrier d’approbation de Swissmedic pour la préparation de base doit être fournie. En cas de modification de la préparation de base sans courrier d’approbation, il convient de présenter, en lieu et place de la copie du courrier d’approbation de Swissmedic, une copie de l’accusé de réception de Swissmedic ou une impression de l’entrée correspondante sur le portail Swissmedic. | | | |
|  |  |  | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| En cas de modification de l’information sur le médicament : date de mise à jour du texte actuel  …… | En cas de modification de l’information sur le médicament : date de mise à jour du nouveau texte  …… |

A.z Autre changement administratif ne requérant pas d’évaluation

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **A.z** | **Autre changement administratif ne requérant pas d’évaluation**  **Date de mise en œuvre : ……** | **Conditions à remplir** | **Documents à fournir** | No SAP |
|  |  | 6220 |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

B. Changements concernant la qualité

B.1

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.1** | | **Changement dans le nom, l’adresse ou les coordonnées du fournisseur d’un élément du conditionnement ou du fournisseur d’un dispositif du produit fini (lorsqu’il est mentionné dans la documentation d’autorisation)**  **Date de mise en œuvre : ……** | **Conditions à remplir** | **Documents à fournir** | No SAP |
| 1 | 1 | 6221 |
|  | | **Conditions** | | | |
|  | 1. | Le site de fabrication doit rester le même. | | | |
|  | | **Documents** | | | |
|  | 1. | Le cas échéant, modification de la ou des sections concernées de la documentation d’autorisation | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

B.2

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.2** | | **Changement dans la nomenclature(1) du matériau pour le conditionnement primaire du produit fini**  **Date de mise en œuvre : ……** | **Conditions à remplir** | **Documents à fournir** | No SAP |
| 1 |  | 6222 |
|  | | **Conditions** | | | |
|  | 1. | Le changement ne peut être apporté qu’à la suite d’une modification de la dénomination du récipient dans la base de données des termes normalisés (« Standard Terms ») sur le site Web de la Direction européenne de la qualité du médicament & soins de santé (EDQM). | | | |

(1) Selon les termes normalisés de l’EDQM, système de termes et de définitions qui sont publiés par la Direction européenne de la qualité du médicament & soins de santé (EDQM) pour les demandes d’autorisation.

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

B.3

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.3** | | **Suppression :**  **Date de mise en œuvre : ……** | **Conditions à remplir** | **Documents à fournir** | No SAP6223 |
| a) | | de sites de fabrication d’un principe actif, d’un produit intermédiaire ou d’un produit fini, d’un site de conditionnement, d’un fabricant responsable de la libération des lots, d’un site de contrôle des lots ou d’un fournisseur d’une matière première pour un principe actif, un réactif ou un excipient (si mentionnés dans la documentation d’autorisation) | 1, 2 | 1, 2 |  |
| b) | | d’un procédé de fabrication du principe actif ou du produit fini, y compris un produit intermédiaire utilisé dans la fabrication du produit fini lorsqu’un autre procédé est déjà autorisé | 1, 3 | 2 |  |
| c) | | d’un contrôle en cours de fabrication non significatif lors de la production du principe actif (p. ex. suppression d’un contrôle en cours de fabrication obsolète) | 4, 5 | 1, 2 |  |
| d) | | d’un paramètre de spécification non significatif (p. ex. suppression d’un paramètre obsolète)  - d’un principe actif ;  - d’une matière première ;  - d’un produit intermédiaire ou d’un réactif utilisés dans le procédé de fabrication du principe actif. | 4, 5 | 1, 2 |  |
| e) | | d’une procédure d’essai  - portant sur le principe actif ou une matière première, un réactif ou une substance intermédiaire du principe actif ;  - portant sur le conditionnement primaire du principe actif ;  - portant sur un excipient ou le produit fini ;  - portant sur le conditionnement primaire du produit fini. | 6 | 2 |  |
| f) | | d’un des conteneurs de vrac ou récipients finals autorisés (y compris le conditionnement d’un principe actif) ou d’un conditionnement primaire autorisé du produit fini qui n’entraîne pas la suppression complète d’un dosage ou d’une forme pharmaceutique | 7 | 2 |  |
| g) | | d’un paramètre de spécification non significatif (p. ex. suppression d’un paramètre obsolète) dans les paramètres de spécification ou les limites du conditionnement primaire du principe actif ou du produit fini | 8, 9 | 1, 2 |  |
| h) | | d’un protocole de gestion des modifications approuvé relatif au principe actif ou au produit fini | 10 | 2 |  |
| i) | | d’un ou de plusieurs composants du système d’aromatisation ou de coloration | 11, 12 | 2 |  |
| j) | | d’un récipient à solvant/diluant contenu dans l’emballage | 13 | 3, 4 |  |
| k) | | d’un contrôle en cours de fabrication non significatif lors de la fabrication du produit fini (p. ex. suppression d’un essai obsolète) | 4, 5 | 1, 2 |  |
| l) | | de détails relatifs à la fréquence des essais effectués par le fabricant du produit fini sur un excipient ou un principe actif ou sur les matériaux du conditionnement primaire d’un principe actif ou du produit fini, en cas de mention dans la documentation d’autorisation |  | 2 |  |
| m) | | d’un paramètre de spécification non significatif (p. ex. suppression d’un paramètre obsolète) dans les paramètres de spécification ou les limites d’un excipient | 4, 5 | 2 |  |
| n) | | d’un paramètre de spécification non significatif (p. ex. suppression d’un paramètre obsolète tel que l’odeur, le goût ou l’essai d’identification d’une matière colorante ou aromatisante) dans les paramètres ou limites de spécification du produit fini | 4, 5 | 1, 2 |  |
| o) | | d’un doseur ou d’un dispositif d’administration | 14 | 2 |  |
| p) | | d’un paramètre de spécification non significatif (p. ex. suppression d’un paramètre obsolète) d’un doseur ou d’un dispositif d’administration | 4, 9 | 1,2 |  |
| q) | | d’une procédure d’essai d’un doseur ou d’un dispositif d’administration | 6 | 2 |  |
| r) | | d’une ou de plusieurs tailles d’emballage du produit fini | 15 | 4 |  |
| s) | | d’un fournisseur d’éléments du conditionnement ou d’un fournisseur de dispositifs (si mentionné dans la documentation d’autorisation) | 16 | 2 |  |
| t) | | de certificats de conformité à la Ph. Eur. (CEP)  - pour un principe actif ;  - pour une matière première, un réactif ou un produit intermédiaire utilisés dans le procédé de fabrication du principe actif ;  - pour un excipient. | 17 | 2 |  |
| u) | | de certificats de conformité à la Ph. Eur. (CEP) concernant l’encéphalopathie spongiforme transmissible (EST)  - pour un principe actif ;  - pour une matière première, un réactif ou un produit intermédiaire d’un principe actif ;  - pour un excipient. | 17 | 2 |  |
| v) | | d’une forme pharmaceutique ou d’un dosage | 18 | 4 |  |
|  | | **Conditions** | | | |
|  | 1. | La suppression n’est pas due à des lacunes critiques liées à la fabrication. | | | |
|  | 2. | Il reste au moins site ou fabricant, autorisé précédemment, qui remplit la même fonction que celui ou ceux concernés par la suppression. | | | |
|  | 3. | Le produit fini, le principe actif, les produits intermédiaires ou les matières utilisées dans le processus de fabrication du produit fini respectent toujours les spécifications approuvées. | | | |
|  | 4. | Le changement n’est pas associé à un engagement ou à un événement imprévu survenu au cours de la fabrication. | | | |
|  | 5. | Le changement ne peut concerner un contrôle critique en cours de fabrication / un paramètre de spécification critique / un paramètre critique et ne doit pas être de nature à avoir une incidence sur l’identité, la qualité, la pureté, la teneur ou les propriétés physiques du principe actif / produit fini ou de la matière première, du produit intermédiaire ou du réactif utilisés dans le procédé de fabrication du principe actif / produit fini. | | | |
|  | 6. | Une autre procédure d’essai doit déjà être autorisée. | | | |
|  | 7. | Le cas échéant, les présentations restantes du produit doivent être adéquates eu égard aux instructions de dosage et à la durée de traitement indiquées dans l’information professionnelle. | | | |
|  | 8. | Le changement ne peut être associé à un engagement ou à un événement imprévu survenu au cours de la fabrication des matériaux du conditionnement primaire ou au cours du stockage du principe actif ou du produit fini. | | | |
|  | 9. | Le changement ne doit pas concerner un paramètre critique et n’est pas de nature à avoir une incidence sur l’identité ou la qualité du conditionnement primaire / du doseur ou du dispositif d’administration. | | | |
|  | 10. | Le changement ne doit pas être la conséquence d’un événement imprévu ni d’un résultat non couvert par les spécifications au cours de la mise en œuvre de la ou des modifications décrites dans le protocole. | | | |
|  | 11. | Le changement ne peut concerner un médicament biologique ou immunologique. | | | |
|  | 12. | Le changement n’est pas de nature à avoir une incidence sur l’identité, le dosage, la qualité, la pureté, la teneur, l’innocuité ou l’efficacité du produit fini. | | | |
|  | 13. | La forme pharmaceutique doit rester inchangée. Il doit exister d’autres méthodes appropriées pour obtenir le solvant ou le diluant nécessaire pour une utilisation sûre et efficace du médicament. | | | |
|  | 14. | Le changement ne peut avoir d’incidence sur la remise, l’utilisation ou l’innocuité du produit fini. | | | |
|  | 15. | Les tailles d’emballage restantes doivent correspondre à la posologie et à la durée de traitement telles qu’approuvées dans l’information professionnelle. | | | |
|  | 16. | Le changement ne peut inclure la suppression d’un ou de plusieurs éléments de conditionnement ou dispositifs. | | | |
|  | 17. | Il doit rester au moins un fabricant de la même substance dans la documentation d’autorisation. | | | |
|  | 18 | La ou les formes ou teneurs restantes doivent être appropriées pour assurer un dosage précis du médicament et la durée du traitement sans nécessiter l’utilisation de plusieurs présentations (p. ex. plusieurs pipettes ou comprimés) ou de doses fractionnées non autorisées (p. ex. des demi-comprimés qui ne sont pas encore autorisés). | | | |
|  | | **Documents** | | | |
|  | 1. | Comparaison entre l’état actuel et la proposition (site / spécification / procédure d’essai, etc.) | | | |
|  | 2. | Modification de la ou des sections concernées de la documentation d’autorisation, y compris le formulaire *Renseignements concernant les fabricants* mis à jour, le cas échéant. | | | |
|  | 3. | Justification de la suppression | | | |
|  | 4. | Textes d’information sur le médicament et/ou d’emballage révisés. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

B.4

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.4** | | **Changements apportés au site de production ou au stockage du principe actif lorsque aucun certificat de conformité à la Ph. Eur. (CEP) ne figure dans la documentation d’autorisation approuvée du principe actif (y compris ses matières premières, ses réactifs ou ses produits intermédiaires)**  **Date de mise en œuvre : ……** | **Conditions à remplir** | **Documents à fournir** | No SAP  6224 |
| a) | | Changement de fabricant du principe actif (y compris des centres de contrôle de la qualité correspondants) | 1, 2, 3, 4, 5 | 1, 2, 3 |  |
| b) | | Changements apportés aux modalités des essais de contrôle de la qualité d’un principe actif : remplacement ou ajout d’un centre où ont lieu les contrôles des lots ou les essais relatifs au principe actif | 1, 2, 6 | 1 |  |
| c) | | Introduction d’un nouveau site de micronisation pour le fabricant du principe actif (y compris les centres de contrôle de la qualité correspondants) | 1, 2, 7, 8 | 1, 2, 3, 4 |  |
| d) | | Nouveau site de stockage de la banque de cellules souches ou des banques de cellules de travail pour le fabricant d’une matière première, d’un réactif ou d’un produit intermédiaire utilisés dans le procédé de fabrication du principe actif ou dans le principe actif lui-même | 1, 9 | 1 |  |
|  | | **Conditions** | | | |
|  | 1. | Pour les matières premières et les réactifs, les spécifications (y compris les contrôles en cours de fabrication et les méthodes d’analyse de toutes les matières) doivent être identiques à celles déjà approuvées. Pour les produits intermédiaires et les principes actifs, les spécifications (y compris les contrôles en cours de fabrication et les méthodes d’analyse de toutes les matières), la méthode de préparation (y compris la taille des lots) et la voie de synthèse détaillée doivent être identiques à celles déjà approuvées. | | | |
|  | 2. | Le changement ne peut concerner un principe actif stérile ou une substance biologique ou immunologique. | | | |
|  | 3. | Le changement ne peut concerner une substance végétale ou une préparation végétale dans un médicament à base de plantes. | | | |
|  | 4. | Le nouveau fabricant doit faire partie du même groupe pharmaceutique que le fabricant actuellement autorisé. | | | |
|  | 5. | Le changement n’est pas de nature à avoir une incidence sur l’identité, la qualité, la pureté, la teneur ou les propriétés physiques du principe actif ou d’une matière première, d’un produit intermédiaire ou d’un réactif utilisés dans le procédé de fabrication du principe actif. | | | |
|  | 6. | Le transfert des méthodes de l’ancien site vers le nouveau doit avoir été effectué avec succès. | | | |
|  | 7. | Le changement ne doit pas entraîner d’altération des propriétés physico-chimiques. | | | |
|  | 8. | La spécification de la dimension des particules du principe actif et la méthode d’analyse correspondante doivent rester inchangées. | | | |
|  | 9. | Aucun changement ne peut être apporté aux conditions de stockage, à la durée de conservation ni aux spécifications. | | | |
|  | | **Documents** | | | |
|  | 1. | Modification de la ou des sections concernées de la documentation d’autorisation, y compris le formulaire *Renseignements concernant les fabricants* mis à jour, le cas échéant. | | | |
|  | 2. | Le cas échéant, formulaire *Déclaration du responsable technique pour les fabricants étrangers* complété et signé. | | | |
|  | 3. | Certificats de contrôle du respect des BPF sur le site, le cas échéant (uniquement s’il s’agit du fabricant du principe actif). | | | |
|  | 4. | Le cas échéant, modification de la ou des sections concernées de la documentation d’autorisation (données comparatives relatives aux lots pour l’ancien et le nouveau site). | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

B.5

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.5** | | **Réduction de la période de recontrôle (*retest period*) ou de stockage (durée de conservation) lorsque la documentation d’autorisation approuvée ne contient pas de certificat de conformité à la Ph. Eur. (CEP) couvrant la période de recontrôle**  **Date de mise en œuvre : ……** | **Conditions à remplir** | **Documents à fournir** | No SAP |
| 1 | 1 | 6225 |
|  | | **Conditions** | | | |
|  | 1. | Le changement ne doit pas être le résultat d’événements imprévus survenus au cours de la fabrication ni la conséquence de préoccupations relatives à la stabilité. | | | |
|  | | **Documents** | | | |
|  | 1. | Modification de la ou des sections concernées de la documentation d’autorisation, y compris les spécifications et la confirmation de la stabilité, le cas échéant. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

B.6

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.6** | | **Adoption de conditions de stockage plus restrictives :**  **Date de mise en œuvre : ……** | **Conditions à remplir** | **Documents à fournir** | No SAP  6226 |
| a) | | au niveau de la norme de référence (si mentionnée dans la documentation d’autorisation) | 1 | 1 |  |
| b) | | au niveau du principe actif | 1 | 1 |  |
|  | | **Conditions** | | | |
|  | 1. | Le changement ne doit pas être le résultat d’événements imprévus survenus au cours de la fabrication ni la conséquence de préoccupations relatives à la stabilité. | | | |
|  | | **Documents** | | | |
|  | 1. | Modification de la ou des sections concernées de la documentation d’autorisation, y compris les spécifications et la confirmation de la stabilité, le cas échéant. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

B.7

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.7** | | **Changement apporté au protocole de stabilité approuvé d’un principe actif (y compris une matière première, un réactif ou un produit intermédiaire)**  **Date de mise en œuvre : ……** | **Conditions à remplir** | **Documents à fournir** | No SAP |
| 1, 2 | 1 | 6227 |
|  | | **Conditions** | | | |
|  | 1. | Le changement ne doit pas être le résultat d’événements imprévus survenus au cours de la fabrication ni la conséquence de préoccupations relatives à la stabilité. | | | |
|  | 2. | Le changement n’est pas de nature à avoir une incidence sur l’identité, le dosage, la qualité, la pureté, la teneur ou les propriétés physiques du principe actif. | | | |
|  | | **Documents** | | | |
|  | 1. | Modification de la ou des sections concernées de la documentation d’autorisation, y compris les résultats des études de stabilité en temps réel pertinentes. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

B.8

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.8** | | **Mise en œuvre de changements prévus dans un protocole de gestion des modifications approuvé pour le principe actif**  **Date de mise en œuvre : ……** | **Conditions à remplir** | **Documents à fournir** | No SAP |
| 1, 2 | 1 | 6228 |
|  | | **Conditions** | | | |
|  | 1. | Le changement doit être conforme au protocole de gestion des modifications approuvé et les résultats des études réalisées doivent indiquer que les critères d’acceptation prédéfinis dans le protocole sont remplis. | | | |
|  | 2. | La mise en œuvre du changement ne doit pas nécessiter d’informations complémentaires à l’appui du protocole de gestion des modifications. | | | |
|  | | **Documents** | | | |
|  | 1. | Modification de la ou des sections concernées de la documentation d’autorisation | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

B.9

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.9** | | **Changement de la taille du lot (y compris de la classe de tailles du lot) du principe actif ou du produit intermédiaire utilisé dans le procédé de fabrication du principe actif**  **Date de mise en œuvre : ……** | **Conditions à remplir** | **Documents à fournir** | No SAP |
|  |  | 6229 |
| a) | | Jusqu’à 10 fois supérieure à la taille du lot initialement autorisée | 1, 2, 3, 4, 5 | 1 |  |
| b) | | Jusqu’à 10 fois inférieure | 1, 2, 3, 4 | 1 |  |
| c) | | Plus de 10 fois supérieure à la taille du lot initialement autorisée | 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 | 1 |  |
|  | | **Conditions** | | | |
|  | 1. | Le changement ne peut concerner un principe actif stérile ou une substance biologique ou immunologique. | | | |
|  | 2. | Le changement ne doit pas altérer la reproductibilité du procédé. | | | |
|  | 3. | Le changement ne doit pas être le résultat d’événements imprévus survenus au cours de la fabrication ni la conséquence de préoccupations relatives à la stabilité. | | | |
|  | 4. | Les changements pouvant être apportés aux méthodes de fabrication sont uniquement ceux qui sont rendus nécessaires par le passage à une échelle supérieure ou inférieure, par exemple l’utilisation d’équipements de taille différente. Les lots testés doivent avoir la taille de lot proposée. | | | |
|  | 5. | Le principe actif et l’ensemble des produits intermédiaires, réactifs, catalyseurs ou solvants doivent rester conformes aux spécifications autorisées. | | | |
|  | 6. | Les produits intermédiaires, réactifs, catalyseurs ou solvants utilisés dans le procédé doivent rester identiques. | | | |
|  | 7. | Le changement ne doit pas entraîner d’altération du profil d’impuretés qualitatif et quantitatif, de la teneur ni des propriétés physico-chimiques du principe actif. | | | |
|  | 8. | Le changement ne doit pas porter sur la partie à accès restreint (*restricted part*) du DMF. | | | |
|  | | **Documents** | | | |
|  | 1. | Modification de la ou des sections concernées de la documentation d’autorisation, y compris les données relatives aux lots, le cas échéant. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

B.10

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.10** | | **Changement apporté aux contrôles en cours de fabrication ou aux limites appliquées durant la fabrication du principe actif**  **Date de mise en œuvre : ……** | **Conditions à remplir** | **Documents à fournir** | No SAP |
|  |  | 6230 |
| a) | | Resserrement des limites appliquées en cours de fabrication | 1, 2, 3 | 1, 2 |  |
| b) | | Ajout d’un nouveau contrôle et de nouvelles limites en cours de fabrication | 1, 2, 4, 5 | 1, 2 |  |
|  | | **Conditions** | | | |
|  | 1. | Le changement ne doit pas être la conséquence d’un engagement pris lors d’évaluations précédentes de revoir les limites de spécification. | | | |
|  | 2. | Le changement ne doit pas résulter d’événements imprévus survenus au cours de la fabrication (p. ex. une nouvelle impureté non qualifiée ou un changement dans les limites de la teneur totale en impuretés). | | | |
|  | 3. | Le changement doit rester dans le cadre des limites actuellement approuvées. La procédure d’essai reste la même ou les changements qui y sont apportés sont mineurs. | | | |
|  | 4. | La nouvelle méthode d’essai ne doit pas se fonder sur une technique non standard inédite ou sur une technique standard utilisée de manière inédite. | | | |
|  | 5. | La nouvelle méthode d’essai ne peut être une méthode biologique, immunologique ou immunochimique ni une méthode utilisant un réactif biologique pour un principe actif biologique, sauf si cette méthode est une méthode microbiologique standard figurant dans la pharmacopée. | | | |
|  | | **Documents** | | | |
|  | 1. | Modification de la ou des sections concernées de la documentation d’autorisation pour la nouvelle méthode d’essai, la validation et les données relatives aux lots, le cas échéant. | | | |
|  | 2. | Tableau comparatif des anciens et nouveaux contrôles en cours de fabrication et limites. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

B.11

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.11** | | **Changement des paramètres ou limites de spécification d’un principe actif, d’une matière première, d’un produit intermédiaire ou d’un réactif utilisés dans le procédé de fabrication du principe actif ou du conditionnement primaire du principe actif**  **Date de mise en œuvre : ……** | **Conditions à remplir** | **Documents à fournir** | No SAP |
|  |  | 6207 |
| a) | | Resserrement des limites de spécification pour les médicaments à usage vétérinaire soumis à une procédure de libération des lots officielle | 1, 2, 3, 4 | 1, 2 |  |
| b) | | Resserrement des limites de spécification d’un principe actif ou d’une matière première, d’un produit intermédiaire ou d’un réactif utilisés dans le procédé de fabrication d’un principe actif | 1, 2, 3, 4 | 1, 2 |  |
| c) | | Resserrement des limites de spécification du conditionnement primaire du principe actif | 1, 2, 3 | 1, 2 |  |
| d) | | Ajout d’un nouveau paramètre de spécification, avec la méthode d’essai correspondante | 1, 2, 3, 5, 6, 7 | 2, 3 |  |
|  | | **Conditions** | | | |
|  | 1. | Le changement ne doit pas résulter d’événements imprévus survenus au cours de la fabrication (p. ex. une nouvelle impureté non qualifiée ou un changement dans les limites de la teneur totale en impuretés). | | | |
|  | 2. | Le changement ne doit pas être la conséquence d’un engagement de revoir les limites de spécification pris lors d’évaluations précédentes (p. ex. au cours de la procédure d’autorisation ou d’une procédure de modification). | | | |
|  | 3. | La procédure d’essai reste la même ou les changements qui y sont apportés sont mineurs. | | | |
|  | 4. | Le changement doit rester dans le cadre des limites actuellement approuvées. | | | |
|  | 5. | La nouvelle méthode d’essai ne peut se fonder sur une technique non standard inédite ou sur une technique standard utilisée de manière inédite. | | | |
|  | 6. | La nouvelle méthode d’essai ne peut être une méthode biologique, immunologique ou immunochimique ni une méthode utilisant un réactif biologique pour un principe actif biologique, sauf si cette méthode est une méthode microbiologique standard figurant dans la pharmacopée. | | | |
|  | 7. | La modification ne peut concerner une impureté génotoxique. | | | |
|  | | **Documents** | | | |
|  | 1. | Modification de la ou des sections concernées de la documentation d’autorisation | | | |
|  | 2. | Tableau comparatif des anciens et nouveaux paramètres et limites de spécification. | | | |
|  | 3. | Modification de la ou des sections concernées de la documentation d’autorisation pour la nouvelle méthode et la validation ainsi que pour les données relatives aux lots, le cas échéant. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

B.12

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.12** | | **Changements mineurs :**  **Date de mise en œuvre : ……** | **Conditions à remplir** | **Documents à fournir** | No SAP |
|  |  | 6231 |
| a) | | apportés à une procédure d’essai approuvée   * pour un principe actif ; * pour le produit fini ; * pour le conditionnement primaire du principe actif ou du produit fini ; * pour un doseur ou un dispositif d’administration. | 1, 2, 3, 4 | 1 |  |
| b) | | apportés à une procédure d’essai approuvée   * pour une matière première, un réactif ou un produit intermédiaire utilisés dans le procédé de fabrication du principe actif ; * pour un excipient. | 1, 2, 3, 4 | 2 |  |
| c) | | apportés à une procédure d’essai approuvée pour un contrôle en cours de fabrication   * pour un principe actif ; * pour le produit fini. | 1, 2, 3, 4 | 3 |  |
| d) | | dans le procédé de fabrication d’un principe actif | 5, 6, 7, 8 | 3 |  |
| e) | | dans la synthèse ou l’extraction d’un excipient ne figurant pas dans la Ph. Eur ou la Ph. Helv. (si la documentation d’autorisation en contient une description) ou d’un nouvel excipient | 9, 10 | 4 |  |
| f) | | apportés à la plage de limites appliquées en cours de fabrication pour le produit fini | 11, 12 | 3, 5 |  |
| g) | | apportés à un protocole approuvé de gestion des modifications du principe actif, ne modifiant pas la stratégie définie dans le protocole | 13, 14, 15, 16 | 3 |  |
|  | | **Conditions** | | | |
|  | 1. | La méthode d’essai ne peut être une méthode biologique, immunologique ou immunochimique ni une méthode utilisant un réactif biologique pour un principe actif biologique. | | | |
|  | 2. | Des études de validation appropriées doivent avoir été réalisées conformément aux lignes directrices applicables et montrer que la procédure d’essai actualisée est au moins équivalente à l’ancienne. | | | |
|  | 3. | Les limites de la teneur totale en impuretés ne sont pas modifiées ; aucune nouvelle impureté non qualifiée ne doit être détectée. | | | |
|  | 4. | La méthode d’analyse doit rester la même (p. ex. changement dans la longueur d’une colonne ou dans la température, mais pas dans le type de colonne ni dans la méthode). | | | |
|  | 5. | Le changement ne peut concerner un principe actif biologique ou immunologique. | | | |
|  | 6. | Pour une substance médicinale végétale, le changement ne doit pas concerner l’origine géographique, la voie de fabrication ou la production. | | | |
|  | 7. | Le changement peut uniquement concerner une forme pharmaceutique orale solide ou une solution buvable et ne doit pas entraîner d’altération du profil d’impuretés qualitatif ou quantitatif ou des propriétés physico-chimiques. | | | |
|  | 8. | Le principe actif et l’ensemble des produits intermédiaires, réactifs, catalyseurs ou solvants doivent rester conformes aux spécifications autorisées. Le changement ne doit pas porter sur la partie à accès restreint (*restricted part*) du DMF. Les étapes de fabrication doivent rester les mêmes. | | | |
|  | 9. | Les excipients et l’ensemble des produits intermédiaires, réactifs, catalyseurs, solvants ou contrôles en cours de fabrication doivent rester conformes aux spécifications autorisées (p. ex. le profil d’impuretés qualitatif ou quantitatif). Les adjuvants et conservateurs sont exclus du champ d’application de la présente entrée. | | | |
|  | 10. | Les voies de synthèse et spécifications doivent rester identiques et il ne doit pas y avoir de changement des propriétés physico-chimiques. | | | |
|  | 11. | Le changement ne doit pas être le résultat d’événements imprévus survenus au cours de la fabrication ni la conséquence de préoccupations relatives à la stabilité. | | | |
|  | 12. | Le changement ne peut concerner un contrôle en cours de fabrication qui fait également partie de la spécification du produit fini à la libération, et la nouvelle plage de limites appliquées en cours de fabrication doit se situer dans la limite approuvée pour la libération. | | | |
|  | 13. | Les produits intermédiaires, réactifs, catalyseurs ou solvants utilisés dans le procédé doivent rester identiques. Le principe actif et l’ensemble des produits intermédiaires, réactifs, catalyseurs ou solvants doivent rester conformes aux spécifications autorisées. Il ne peut y avoir d’altération du profil d’impuretés qualitatif et quantitatif ni des propriétés physico-chimiques. Le changement ne doit pas porter sur la partie à accès restreint (*restricted part*) du DMF. | | | |
|  | 14. | Les changements doivent rester dans le cadre des limites actuellement approuvées. | | | |
|  | 15. | Dans le cas des produits biologiques, ce changement n’est possible que si la comparabilité n’est pas requise. | | | |
|  | 16. | Les changements dans l’origine géographique, la voie de fabrication ou la production d’une substance végétale ou d’une préparation végétale d’un médicament à base de plantes sont exclus. | | | |
|  | | **Documents** | | | |
|  | 1. | Modification de la ou des sections concernées de la documentation d’autorisation et données de validation comparatives, le cas échéant. | | | |
|  | 2. | Modification de la ou des sections concernées de la documentation d’autorisation et données comparatives, le cas échéant. | | | |
|  | 3. | Modification de la ou des sections concernées de la documentation d’autorisation | | | |
|  | 4. | Modification de la ou des sections concernées de la documentation d’autorisation pour les données relatives aux lots, les données comparatives et les spécifications, le cas échéant. | | | |
|  | 5. | Tableau comparatif des anciennes et nouvelles limites appliquées en cours de fabrication | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

B.13

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.13** | | **Changements apportés à une procédure d’essai (y compris remplacement et ajout) pour un réactif utilisé dans le procédé de fabrication du principe actif ou pour le conditionnement primaire du principe actif :**  **Date de mise en œuvre : ……** | **Conditions à remplir** | **Documents à fournir** | No SAP |
|  |  | 6232 |
| a) | | pour un réactif sans effet significatif sur la qualité globale du principe actif | 1, 2, 3, 4 | 1 |  |
| b) | | pour le conditionnement primaire du principe actif | 1, 2, 5 | 1, 2 |  |
|  | | **Conditions** | | | |
|  | 1. | La nouvelle méthode d’essai ne peut se fonder sur une technique non standard inédite ou sur une technique standard utilisée de manière inédite. | | | |
|  | 2. | Le principe actif ne doit pas être une substance biologique/immunologique. | | | |
|  | 3. | Les limites de la teneur totale en impuretés ne doivent pas être modifiées et aucune nouvelle impureté non qualifiée ne doit être détectée. | | | |
|  | 4. | La méthode d’analyse doit rester la même (p. ex. changement dans la longueur d’une colonne ou dans la température, mais pas dans le type de colonne ni dans la méthode). Des études de validation appropriées, réalisées conformément aux lignes directrices applicables, doivent montrer que la procédure d’essai actualisée est au moins équivalente à l’ancienne. | | | |
|  | 5. | Lorsque le changement concerne le remplacement d’une méthode, il ne doit pas être la conséquence d’un engagement de revoir les limites de spécification pris lors d’évaluations précédentes (p. ex. au cours de la procédure d’autorisation ou d’une procédure de modification). | | | |
|  | | **Documents** | | | |
|  | 1. | Modification de la ou des sections concernées de la documentation d’autorisation pour les données de validation comparatives, le cas échéant. | | | |
|  | 2. | Document indiquant les résultats comparatifs de la validation ou, si cela se justifie, les résultats d’une analyse comparative montrant que l’ancienne méthode d’essai et la nouvelle sont équivalentes. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

B.14

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.14** | | **Changement dans la composition qualitative ou quantitative du conditionnement primaire du principe actif**  **Date de mise en œuvre : ……** | **Conditions à remplir** | **Documents à fournir** | No SAP |
| 1, 2 | 1, 2 | 6233 |
|  | | **Conditions** | | | |
|  | 1. | Les formulations stériles ou liquides ou les principes actifs biologiques ou immunologiques sont exclus. | | | |
|  | 2. | Les nouveaux matériaux du conditionnement doivent être au moins équivalents aux matériaux approuvés du point de vue de leurs propriétés pertinentes, et aucune interaction ne peut avoir lieu entre le contenu et les matériaux du conditionnement. Les études de stabilité doivent avoir débuté conformément au protocole de stabilité approuvé en vigueur et dans les conditions définies par la Coopération internationale sur l’harmonisation des exigences techniques applicables à l’enregistrement des médicaments vétérinaires (VICH) ; les paramètres de stabilité pertinents doivent avoir été évalués sur au moins deux lots à l’échelle pilote ou à l’échelle industrielle, et le requérant doit disposer de données de stabilité satisfaisantes portant sur une période d’au moins trois mois. Le profil de stabilité doit être analogue à la situation actuellement autorisée. Toutefois, si le nouveau conditionnement est plus résistant que le conditionnement existant, il n’est pas nécessaire que les données de stabilité sur trois mois soient déjà disponibles. | | | |
|  | | **Documents** | | | |
|  | 1. | Modification de la ou des sections concernées de la documentation d’autorisation, y compris la confirmation de la stabilité. | | | |
|  | 2. | Si le nouveau conditionnement est plus résistant que le conditionnement précédent, les études qui ont seulement commencé doivent être menées à terme. En cas de résultats inattendus pendant l’étude (résultats OOS), Swissmedic doit en être immédiatement informé via le formulaire « Signalement d’un défaut de qualité d’un médicament ». | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

B.15

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.15** | | **Ajout ou changement d’un conditionnement calendrier pour une taille d’emballage déjà autorisée**  **Date de mise en œuvre : ……** | **Conditions à remplir** | **Documents à fournir** | No SAP |
| 1 |  | 6234 |
|  | | **Conditions** | | | |
|  | 1. | Les matériaux du conditionnement primaire doivent rester les mêmes. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

B.16

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.16** | | **Changement ou ajout de gravures en creux ou en relief ou d’autres marquages, y compris remplacement ou ajout d’encres utilisées pour le marquage du produit fini**  **Date de mise en œuvre : ……** | **Conditions à remplir** | **Documents à fournir** | No SAP |
| 1, 2, 3, 4 | 1 | 6188 |
|  | | **Conditions** | | | |
|  | 1. | Le changement ne peut avoir d’incidence sur la remise, l’utilisation ou l’innocuité du produit fini. | | | |
|  | 2. | Les spécifications relatives à la libération et à la durée de conservation du produit fini restent inchangées, sauf en ce qui concerne l’apparence. | | | |
|  | 3. | L’encre doit être conforme aux dispositions applicables de la législation sur les produits thérapeutiques. | | | |
|  | 4. | Le changement ne peut concerner des comprimés sécables destinés à être divisés en parts égales. | | | |
|  | | **Documents** | | | |
|  | 1. | Modification de la ou des sections concernées de la documentation d’autorisation | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

B.17

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.17** | | **Changement dans la forme ou les dimensions de la forme pharmaceutique pour les comprimés, gélules, suppositoires ou ovules à libération immédiate**  **Date de mise en œuvre : ……** | **Conditions à remplir** | **Documents à fournir** | No SAP |
| 1, 2, 3, 4 | 1 | 6235 |
|  | | **Conditions** | | | |
|  | 1. | Le profil de libération du principe actif du produit fini doit rester le même. Pour les médicaments à base de plantes, pour lesquels les essais sur la libération du principe actif peuvent parfois être impossibles à effectuer, le temps de désagrégation du nouveau produit doit être comparable à l’ancien. | | | |
|  | 2. | Les spécifications relatives à la libération et à la durée de conservation du produit fini doivent rester inchangées. | | | |
|  | 3. | La composition qualitative ou quantitative ainsi que la masse moyenne doivent rester inchangées. | | | |
|  | 4. | Le changement ne peut concerner des comprimés sécables destinés à être divisés en parts égales. | | | |
|  | | **Documents** | | | |
|  | 1. | Modification de la ou des sections concernées de la documentation d’autorisation | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

B.18

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.18** | | **Changement(s) dans la composition (excipients) d’un produit fini non stérile**  **Date de mise en œuvre : ……** | **Conditions à remplir** | **Documents à fournir** | No SAP  6236 |
| a) | | Augmentation ou réduction d’un ou de plusieurs composants du système d’aromatisation ou de coloration | 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 | 1, |  |
| b) | | Tout ajustement mineur de la composition quantitative du produit fini en ce qui concerne les excipients | 1, 2, 3, 4, 5, 8. 9 | 1, 2 |  |
| c) | | Ajout ou remplacement d’un ou de plusieurs composants du système d’aromatisation ou de coloration | 1, 2, 3, 4, 5, 8, 9, 10 | 1, 2 |  |
|  | | **Conditions** | | | |
|  | 1. | Le changement ne peut concerner un médicament biologique ou immunologique. | | | |
|  | 2. | Le changement n’est pas de nature à avoir une incidence sur l’identité, le dosage, la qualité, la pureté, la teneur, les caractéristiques physiques, l’innocuité ou l’efficacité du produit fini. | | | |
|  | 3. | Les études de stabilité doivent avoir débuté conformément au protocole de stabilité approuvé en vigueur et dans les conditions définies par la Coopération internationale sur l’harmonisation des exigences techniques applicables à l’enregistrement des médicaments vétérinaires (VICH) ; les paramètres de stabilité pertinents doivent avoir été évalués sur au moins deux lots à l’échelle pilote ou à l’échelle industrielle, et le requérant doit disposer de données de stabilité satisfaisantes portant sur une période d’au moins trois mois. Le profil de stabilité doit être analogue à la situation actuellement autorisée. | | | |
|  | 4. | Le ou les changements quantitatifs ne doivent pas excéder 10 % à la hausse ou à la baisse de la concentration existante du composant. | | | |
|  | 5. | Il ne doit pas y avoir de changement dans les caractéristiques fonctionnelles de la forme pharmaceutique (p. ex. le temps de désagrégation ou le profil de libération du principe actif). | | | |
|  | 6. | La spécification du produit fini peut uniquement avoir été actualisée en ce qui concerne l’apparence, l’odeur ou le goût et, le cas échéant, la suppression d’un test d’identification. | | | |
|  | 7. | Pour les médicaments vétérinaires administrés par voie orale, le changement ne doit avoir aucune incidence négative sur l’absorption par l’espèce animale cible. | | | |
|  | 8. | Pour les formes pharmaceutiques solides, le profil de libération du principe actif du produit fini modifié doit être déterminé sur la base d’au moins deux lots à l’échelle pilote et être comparable à celui de l’ancien produit. Aucune différence significative concernant la comparabilité ne doit être constatée. Pour les médicaments à base de plantes, pour lesquels les essais sur la libération du principe actif peuvent parfois être impossibles à effectuer, le temps de désagrégation du produit fini modifié doit être comparable à l’ancien. | | | |
|  | 9. | Le changement ne doit pas être la conséquence de problèmes de stabilité ni entraîner de risques potentiels pour la sécurité, par exemple en ce qui concerne la différenciation entre les dosages. | | | |
|  | 10. | Pour les médicaments vétérinaires destinés à des espèces animales productrices de denrées alimentaires, une preuve qu’en l’état actuel des connaissances scientifiques et techniques, les résidus d’excipient dans le tissu animal sont sans danger, ou une preuve que l’excipient n’est pas pharmacologiquement actif à la dose à laquelle il est administré à l’animal cible. | | | |
|  | | **Documents** | | | |
|  | 1. | Modification de la ou des sections concernées de la documentation d’autorisation, y compris la confirmation de la stabilité. | | | |
|  | 2. | Soit un certificat de conformité à la Ph. Eur. (CEP) pour tout nouveau composant d’origine animale présentant un risque d’EST, soit, le cas échéant, des justificatifs pour toutes les substances entrant dans le champ d’application de l’actuelle *Note explicative concernant la réduction du risque de transmission des agents des encéphalopathies spongiformes animales par les médicaments à usage humain et vétérinaire* (y compris les substances utilisées pour la fabrication du principe actif / de l’excipient). Les informations suivantes sont requises pour ces substances : nom du fabricant, espèce et tissu dont la substance est dérivée, pays d’origine des animaux sources et utilisation de la substance. Par ailleurs, formulaire *Produits d’origine animale ou humaine* actualisé. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

B.19

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.19** | | **Changement dans la masse de l’enrobage des formes pharmaceutiques orales ou dans la masse des gélules vides pour une forme pharmaceutique orale solide**  **Date de mise en œuvre : ……** | **Conditions à remplir** | **Documents à fournir** | No SAP |
| 1, 2, 3, 4, 5 | 1 | 6237 |
|  | | **Conditions** | | | |
|  | 1. | Le changement ne doit pas être la conséquence de problèmes de stabilité ni entraîner de risques potentiels pour la sécurité (p. ex. différenciation entre les dosages). | | | |
|  | 2. | L’enrobage ne doit pas constituer un facteur critique pour le mécanisme de libération et le changement ne doit pas avoir d’incidence sur l’absorption par l’espèce animale cible. | | | |
|  | 3. | Les spécifications du produit fini peuvent uniquement être actualisées en ce qui concerne la masse et les dimensions, le cas échéant. | | | |
|  | 4. | Le profil de libération du principe actif du produit fini modifié doit être déterminé sur la base d’au moins deux lots à l’échelle pilote et être comparable à celui de l’ancien produit. Pour les médicaments à base de plantes, pour lesquels les essais sur la libération du principe actif peuvent parfois être impossibles à effectuer, le temps de désagrégation du produit modifié doit être comparable à l’ancien. | | | |
|  | 5. | Les études de stabilité correspondantes doivent avoir débuté dans les conditions définies par le VICH, les paramètres de stabilité pertinents doivent avoir été évalués sur au moins deux lots à l’échelle pilote ou à l’échelle industrielle, et le requérant doit disposer, au moment de la mise en œuvre, de données de stabilité satisfaisantes portant sur au moins trois mois. | | | |
|  | | **Documents** | | | |
|  | 1. | Modification de la ou des sections concernées de la documentation d’autorisation, y compris la confirmation de la stabilité. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

B.20

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.20** | | **Remplacement ou ajout d’un site de conditionnement primaire d’un produit fini non stérile**  **Date de mise en œuvre : ……** | **Conditions à remplir** | **Documents à fournir** | No SAP |
| 1, 2, 3, 4, 5 | 1, 2 | 6238 |
|  | | **Conditions** | | | |
|  | 1. | Le changement ne peut concerner un médicament biologique ou immunologique. | | | |
|  | 2. | Le site dispose d’une autorisation correspondante (pour la fabrication de la forme pharmaceutique concernée ou du médicament concerné). | | | |
|  | 3. | Le programme de validation doit être disponible ou la validation de la production sur le nouveau site doit avoir été effectuée avec succès conformément au protocole en vigueur sur au moins trois lots à l’échelle de production, le cas échéant. | | | |
|  | 4. | Si le site de fabrication et le site de conditionnement primaire sont différents, les conditions de transport et de stockage du matériel en vrac doivent être précisées et validées. | | | |
|  | 5. | Le site est conforme aux BPF. | | | |
|  | | **Documents** | | | |
|  | 1. | Modification de la ou des sections concernées de la documentation d’autorisation | | | |
|  | 2. | Certificats de contrôle du respect des BPF par le fabricant. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

B.21

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.21** | | **Remplacement ou ajout d’un site de conditionnement secondaire d’un produit fini**  **Date de mise en œuvre : ……** | **Conditions à remplir** | **Documents à fournir** | No SAP |
| 1, 2 | 1, 2 | 6239 |
|  | | **Conditions** | | | |
|  | 1. | Le site est conforme aux BPF. | | | |
|  | 2. | Le site dispose d’une autorisation correspondante (pour la fabrication de la forme pharmaceutique concernée ou du médicament concerné). | | | |
|  | | **Documents** | | | |
|  | 1. | Modification de la ou des sections concernées de la documentation d’autorisation, y compris le formulaire *Renseignements concernant les fabricants* mis à jour et, le cas échéant, textes d’information sur le médicament et/ou d’emballage révisés. | | | |
|  | 2. | Certificats de contrôle du respect des BPF par le fabricant. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

B.22

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.22** | | **Remplacement ou ajout d’un centre où ont lieu le contrôle des lots et le contrôle de la qualité (vérification des lots) d’un produit fini**  **Date de mise en œuvre : ……** | **Conditions à remplir** | **Documents à fournir** | No SAP |
| 1, 2, 3, 4 | 1, 2 | 6189 |
|  | | **Conditions** | | | |
|  | 1. | Le site est conforme aux BPF. | | | |
|  | 2. | Le site dispose d’une autorisation correspondante (pour la fabrication de la forme pharmaceutique concernée ou du médicament concerné). | | | |
|  | 3. | Le changement ne peut concerner un médicament biologique ou immunologique. | | | |
|  | 4. | Le transfert des méthodes de l’ancien site vers le nouveau doit avoir été effectué avec succès. | | | |
|  | | **Documents** | | | |
|  | 1. | Certificats de contrôle du respect des BPF par le fabricant. | | | |
|  | 2. | Modification de la ou des sections concernées de la documentation d’autorisation, y compris le formulaire *Renseignements concernant les fabricants* mis à jour et, le cas échéant, textes d’information sur le médicament et/ou d’emballage révisés. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

B.24

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.24** | | **Remplacement ou ajout d’un fabricant responsable de la libération des lots, y compris du contrôle des lots ou des essais relatifs à un produit fini non stérile**  **Date de mise en œuvre : ……** | **Conditions à remplir** | **Documents à fournir** | No SAP |
| 1, 2, 3, 4 | 1, 2 | 6240 |
|  | | **Conditions** | | | |
|  | 1. | Le site est conforme aux BPF. | | | |
|  | 2. | Le site dispose d’une autorisation correspondante (pour la fabrication de la forme pharmaceutique concernée ou du médicament concerné). | | | |
|  | 3. | Le changement ne peut concerner un médicament biologique ou immunologique. | | | |
|  | 4. | Le transfert des méthodes de l’ancien site vers le nouveau doit avoir été effectué avec succès. | | | |
|  | | **Documents** | | | |
|  | 1. | Certificats de contrôle du respect des BPF par le fabricant. | | | |
|  | 2. | Modification de la ou des sections concernées de la documentation d’autorisation, y compris le formulaire *Renseignements concernant les fabricants* mis à jour et, le cas échéant, textes d’information sur le médicament et/ou d’emballage révisés. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

B.25

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.25** | | **Changement dans les matériaux d’emballage d’un produit en vrac (produit intermédiaire) qui ne sont pas en contact avec la formulation du produit en vrac (y compris remplacement ou ajout)**  **Mise en œuvre : ……** | **Conditions à remplir** | **Documents à fournir** | No SAP |
| 1, 2 | 1 | 6190 |
|  | | **Conditions** | | | |
|  | 1. | Les étapes de fabrication doivent rester les mêmes. Le produit fini, les produits intermédiaires ou les contrôles en cours de fabrication du produit fini doivent toujours respecter les spécifications autorisées. | | | |
|  | 2. | Le conditionnement secondaire ne doit pas jouer de rôle fonctionnel dans la stabilité du produit en vrac et, s’il en joue un, il ne peut être moins protecteur que le conditionnement autorisé. | | | |
|  | | **Documents** | | | |
|  | 1. | Modification de la ou des sections concernées de la documentation d’autorisation | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

B.26

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.26** | | **Changement dans la taille du lot (y compris la classe de tailles du lot) du produit fini :**  **Date de mise en œuvre : ……** | **Conditions à remplir** | **Documents à fournir** | No SAP  6241 |
| a) | | Taille du lot jusqu’à 10 fois supérieure à la taille du lot initialement autorisée pour une forme pharmaceutique orale à libération immédiate ou une forme pharmaceutique à base de liquide non stérile | 1, 2, 3 | 1, 2 |  |
| b) | | Taille du lot jusqu’à 10 fois supérieure à la taille du lot initialement autorisée pour la forme pharmaceutique du gaz médicinal | 1, 2, 3 | 1, 2 |  |
| c) | | Taille du lot jusqu’à 10 fois inférieure à la taille du lot initialement autorisée pour une forme pharmaceutique orale à libération immédiate ou une forme pharmaceutique à base de liquide non stérile | 1, 2, 3 | 1, 2 |  |
| d) | | Taille du lot jusqu’à 10 fois inférieure pour la forme pharmaceutique du gaz médicinal | 1, 2, 3 | 1, 2 |  |
| e) | | Taille du lot plus de 10 fois supérieure à la taille du lot initialement autorisée pour une forme pharmaceutique orale solide à libération immédiate | 1, 2, 3 | 1, 2, 3 |  |
|  | | **Conditions** | | | |
|  | 1. | Le changement ne peut concerner un médicament biologique ou immunologique. | | | |
|  | 2. | Le changement ne doit pas être le résultat d’événements imprévus survenus au cours de la fabrication ni la conséquence de préoccupations relatives à la stabilité. Le changement ne doit pas altérer la reproductibilité ou la constance du produit. | | | |
|  | 3. | Les changements apportés à la méthode de fabrication ou aux contrôles en cours de fabrication peuvent uniquement être ceux qui sont rendus nécessaires par un changement de la taille des lots, par exemple, l’utilisation d’équipements de taille différente. Il doit exister un programme de validation ou la validation de la fabrication doit avoir été effectuée avec succès selon le protocole en vigueur sur au moins trois lots de la nouvelle taille de lot, conformément aux lignes directrices applicables. | | | |
|  | | **Documents** | | | |
|  | 1. | Modification de la ou des sections concernées de la documentation d’autorisation | | | |
|  | 2. | Le cas échéant, les numéros de lots, la taille de lot correspondante et la date de fabrication des lots (3) utilisés dans l’étude de validation ainsi que les données de validation ou le protocole de validation (programme) doivent être fournis. | | | |
|  | 3. | Données de stabilité sur trois mois pour au moins un lot à l’échelle pilote dans les conditions définies par le VICH. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

B.27

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.27** | | **Changement apporté aux contrôles en cours de fabrication et aux limites appliquées durant la fabrication du produit fini :**  **Date de mise en œuvre : ……** | **Conditions à remplir** | **Documents à fournir** | No SAP  6242 |
| a) | | Resserrement des limites appliquées en cours de fabrication | 1, 2, 3, 4 | 1, 2 |  |
| b) | | Ajout de nouveaux contrôles et de nouvelles limites en cours de fabrication | 1, 2, 5, 6 | 1, 3 |  |
|  | | **Conditions** | | | |
|  | 1. | Le changement n’est pas associé à un engagement ou à un événement imprévu survenu au cours de la fabrication. | | | |
|  | 2. | Le changement n’est pas de nature à avoir une incidence sur l’identité, le dosage, la qualité, la pureté, la teneur ou les caractéristiques physiques du produit fini, des produits intermédiaires ou des matières utilisées en cours de fabrication. | | | |
|  | 3. | Le changement doit rester dans le cadre des limites actuellement approuvées. | | | |
|  | 4. | La méthode d’essai reste la même ou les changements qui y sont apportés sont mineurs. | | | |
|  | 5. | La nouvelle méthode d’essai ne doit pas se fonder sur une technique non standard inédite ou sur une technique standard utilisée de manière inédite. | | | |
|  | 6. | La nouvelle méthode d’essai ne peut être une méthode biologique, immunologique ou immunochimique ni une méthode utilisant un réactif biologique pour un principe actif biologique, sauf si cette méthode est une méthode microbiologique standard figurant dans la pharmacopée. | | | |
|  | | **Documents** | | | |
|  | 1. | Tableau comparatif des anciens et nouveaux contrôles en cours de fabrication accompagnés des limites. | | | |
|  | 2. | Modification de la ou des sections concernées de la documentation d’autorisation | | | |
|  | 3. | Modification de la ou des sections concernées de la documentation d’autorisation pour la méthode et la validation, les données relatives aux lots et les données comparatives pertinentes, le cas échéant. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

B.28

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.28** | | **Changement dans les paramètres ou limites de spécification d’un excipient**  **Date de mise en œuvre : ……** | **Conditions à remplir** | **Documents à fournir** | No SAP  6243 |
| a) | | Resserrement des limites de spécification | 1, 2, 3 | 1 |  |
| b) | | Ajout d’un nouveau paramètre de spécification, avec la méthode d’essai correspondante | 1, 2, 4, 5, 6 | 2 |  |
|  | | **Conditions** | | | |
|  | 1. | Le changement n’est pas la conséquence d’un engagement de revoir les limites de spécification pris lors d’évaluations précédentes (p. ex. au cours de la procédure d’autorisation ou d’une procédure de modification). | | | |
|  | 2. | Le changement ne doit pas être le résultat d’événements imprévus survenus au cours de la fabrication, par exemple une nouvelle impureté non qualifiée ou un changement dans les limites de la teneur totale en impuretés. | | | |
|  | 3. | Le changement doit rester dans le cadre des limites actuellement approuvées. La procédure d’essai reste la même ou les changements qui y sont apportés sont mineurs. | | | |
|  | 4. | La nouvelle méthode d’essai ne doit pas se fonder sur une technique non standard inédite ou sur une technique standard utilisée de manière inédite. | | | |
|  | 5. | La nouvelle méthode d’essai ne peut être une méthode biologique, immunologique ou immunochimique ni une méthode utilisant un réactif biologique pour un principe actif biologique, sauf si cette méthode est une méthode microbiologique standard figurant dans la pharmacopée. | | | |
|  | 6. | La modification ne peut concerner une impureté génotoxique. | | | |
|  | | **Documents** | | | |
|  | 1. | Modification de la ou des sections concernées de la documentation d’autorisation | | | |
|  | 2. | Modification de la ou des sections concernées de la documentation d’autorisation avec les données concernant la méthode d’essai, le cas échéant avec les données de validation, les données relatives aux lots et les données comparatives pertinentes. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

B.29

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.29** | | **Changement de la source d’un excipient ou d’un réactif présentant un risque d’EST : remplacement par une matière végétale ou de synthèse**  **Date de mise en œuvre : ……** | **Conditions à remplir** | **Documents à fournir** | No SAP |
| 1, 2 | 1, 2 | 6244 |
|  | | **Conditions** | | | |
|  | 1. | Les spécifications relatives à la libération et à la stabilité de l’excipient et du produit fini doivent rester inchangées. | | | |
|  | 2. | Le changement ne peut concerner un excipient ou un réactif utilisé dans la fabrication d’un principe actif biologique ou immunologique ou dans un médicament biologique ou immunologique. | | | |
|  | | **Documents** | | | |
|  | 1. | Modification de la ou des sections concernées de la documentation d’autorisation | | | |
|  | 2. | Déclaration du fabricant ou du titulaire de l’autorisation pour la matière attestant que celle-ci est purement d’origine végétale ou synthétique. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

B.30

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.30** | | **Changement dans les paramètres ou limites de spécification du produit fini :**  **Date de mise en œuvre : ……** | **Conditions à remplir** | **Documents à fournir** | No SAP  6245 |
| a) | | Resserrement des limites de spécification | 1, 2, 3, 4 | 1, 2 |  |
| b) | | Resserrement des limites de spécification pour les produits finis soumis à la procédure de libération des lots par une autorité de contrôle officielle | 1, 2, 3, 4 | 1, 2 |  |
| c) | | Ajout d’un nouveau paramètre de spécification, avec la méthode d’essai correspondante | 1, 2, 5, 6, 7 | 1, 2, 3 |  |
| d) | | Actualisation de la documentation d’autorisation en vue de se conformer aux dispositions d’une monographie générale actualisée de la Ph. Eur. pour le produit fini | 1, 2, 3, 4, 7 | 1, 2 |  |
|  | | **Conditions** | | | |
|  | 1. | Le changement n’est pas la conséquence d’un engagement de revoir les limites de spécification pris lors d’évaluations précédentes (p. ex. au cours de la procédure d’autorisation ou d’une procédure de modification), à moins que la documentation à l’appui n’ait déjà été évaluée et approuvée dans le cadre d’une autre procédure. | | | |
|  | 2. | Le changement ne doit pas être le résultat d’événements imprévus survenus au cours de la fabrication, par exemple une nouvelle impureté non qualifiée ou un changement dans les limites de la teneur totale en impuretés. | | | |
|  | 3. | Le changement doit rester dans le cadre des limites actuellement approuvées. | | | |
|  | 4. | La procédure d’essai reste la même ou les changements qui y sont apportés sont mineurs. | | | |
|  | 5. | La nouvelle méthode d’essai ne doit pas se fonder sur une technique non standard inédite ou sur une technique standard utilisée de manière inédite. | | | |
|  | 6. | La méthode d’essai ne peut être une méthode biologique, immunologique ou immunochimique ni une méthode utilisant un réactif biologique pour un principe actif biologique, sauf si cette méthode est une méthode microbiologique standard figurant dans la pharmacopée. | | | |
|  | 7. | Le changement ne peut concerner une impureté (y compris génotoxique) ou la libération du principe actif. | | | |
|  | | **Documents** | | | |
|  | 1. | Modification de la ou des sections concernées de la documentation d’autorisation | | | |
|  | 2. | Tableau comparatif des anciens et nouveaux paramètres et limites de spécification. | | | |
|  | 3. | Modification de la ou des sections concernées de la documentation d’autorisation avec les données concernant la méthode d’essai, le cas échéant avec les données de validation, les données relatives aux lots et les données comparatives pertinentes. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

B.31

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.31** | | **Uniformité des préparations unidoses (Ph. Eur. 2.9.40) pour remplacer la méthode actuellement autorisée**  **Date de mise en œuvre : ……** | **Conditions à remplir** | **Documents à fournir** | No SAP |
| 1 | 1, 2 | 6191 |
|  | | **Conditions** | | | |
|  | 1. | Le changement fait suite à des changements apportés au chapitre 2.9.5 « Uniformité de masse » ou au chapitre 2.9.6 « Uniformité de teneur » de la Ph. Eur. | | | |
|  | | **Documents** | | | |
|  | 1. | Modification de la ou des sections concernées de la documentation d’autorisation | | | |
|  | 2. | Tableau comparatif des anciens et nouveaux paramètres et limites de spécification. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

B.32

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.32** | | **Changement dans les paramètres ou limites de spécification du produit fini visant à décrire l’apparence du produit fini de manière plus précise**  **Date de mise en œuvre : ……** | **Conditions à remplir** | **Documents à fournir** | No SAP |
| 1 | 1, 2 | 6192 |
|  | | **Conditions** | | | |
|  | 1. | Le changement ne doit pas être le résultat d’événements imprévus survenus au cours de la fabrication ou des essais relatifs au produit fini. | | | |
|  | | **Documents** | | | |
|  | 1. | Modification de la ou des sections concernées de la documentation d’autorisation | | | |
|  | 2. | Tableau comparatif des anciens et nouveaux paramètres et limites de spécification. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

B.33

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.33** | | **Changement dans la procédure d’essai du produit fini en vue de se conformer à la Ph. Eur. :**  **Date de mise en œuvre : ……** | **Conditions à remplir** | **Documents à fournir** | No SAP  6246 |
| a) | | Actualisation de la procédure d’essai en vue de se conformer à la monographie générale actualisée de la Ph. Eur. | 1, 2, 3 | 1 |  |
| b) | | Actualisation de la procédure d’essai pour rester en conformité avec la Ph. Eur. et suppression de la référence à la méthode d’essai interne obsolète ainsi qu’au numéro de cette méthode | 1, 2, 3 | 1 |  |
|  | | **Conditions** | | | |
|  | 1. | Le changement ne peut concerner les limites de la teneur totale en impuretés ; aucune nouvelle impureté non qualifiée ne doit être détectée. | | | |
|  | 2. | La méthode d’analyse doit rester la même (p. ex. changement dans la longueur d’une colonne ou dans la température, mais pas dans le type de colonne ni dans la méthode). | | | |
|  | 3. | La méthode d’essai ne peut être une méthode biologique, immunologique ou immunochimique ni une méthode utilisant un réactif biologique pour un principe actif biologique, sauf si cette méthode est une méthode microbiologique standard figurant dans la pharmacopée. | | | |
|  | | **Documents** | | | |
|  | 1. | Modification de la ou des sections concernées de la documentation d’autorisation (le cas échéant, description de la méthode d’analyse, résumé des données de validation et spécifications révisées pour les impuretés). | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

B.34

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.34** | | **Changement dans la composition qualitative et quantitative du conditionnement primaire pour une forme pharmaceutique solide d’un produit fini**  **Date de mise en œuvre : ……** | **Conditions à remplir** | **Documents à fournir** | No SAP |
| 1, 2, 3, 4 | 1, 2 | 6247 |
|  | | **Conditions** | | | |
|  | 1. | Le changement peut uniquement concerner le même type de conditionnement ou de contenant (p. ex. passage d’un blister à un autre blister). | | | |
|  | 2. | Le produit fini ne peut être stérile. Le changement ne doit pas avoir d’incidence sur la remise, l’utilisation, l’innocuité ou la stabilité du produit fini. | | | |
|  | 3. | Les études de stabilité correspondantes doivent avoir débuté dans les conditions définies par le VICH, les paramètres de stabilité pertinents doivent avoir été évalués sur au moins deux lots à l’échelle pilote ou à l’échelle industrielle, et le requérant doit disposer, au moment de la mise en œuvre, de données de stabilité satisfaisantes portant sur au moins trois mois. Toutefois, si le nouveau conditionnement est plus résistant que le conditionnement existant, il n’est pas nécessaire que les données de stabilité sur trois mois soient déjà disponibles. | | | |
|  | 4. | Le nouveau matériau de conditionnement doit être au moins équivalent au matériau approuvé pour ce qui est de ses propriétés pertinentes. | | | |
|  | | **Documents** | | | |
|  | 1. | Modification de la ou des sections concernées de la documentation d’autorisation | | | |
|  | 2. | Tableau comparatif des anciennes et nouvelles spécifications du conditionnement primaire, données relatives à la perméabilité et données relatives aux interactions, le cas échéant. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

B.35

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.35** | | **Changement dans les paramètres ou limites de spécification du conditionnement primaire du produit fini :**  **Date de mise en œuvre : ……** | **Conditions à remplir** | **Documents à fournir** | No SAP  6248 |
| a) | | Resserrement des limites de spécification | 1, 2, 3, 4 | 1 |  |
| b) | | Ajout d’un nouveau paramètre de spécification, avec la méthode d’essai correspondante | 1, 2, 5 | 1, 2 |  |
|  | | **Conditions** | | | |
|  | 1. | Le changement n’est pas la conséquence d’un engagement de revoir les limites de spécification pris lors d’évaluations précédentes (p. ex. au cours de la procédure d’autorisation ou d’une procédure de modification). | | | |
|  | 2. | Le changement ne doit pas résulter d’événements imprévus survenus au cours de la fabrication. | | | |
|  | 3. | Le changement doit rester dans le cadre des limites actuellement approuvées. | | | |
|  | 4. | La méthode d’essai reste la même ou les changements qui y sont apportés sont mineurs. | | | |
|  | 5. | La nouvelle méthode d’essai ne doit pas se fonder sur une technique non standard inédite ou sur une technique standard utilisée de manière inédite. | | | |
|  | | **Documents** | | | |
|  | 1. | Tableau comparatif des anciennes et nouvelles spécifications ou limites. | | | |
|  | 2. | Modification de la ou des sections concernées de la documentation d’autorisation pour la méthode et la validation ainsi que pour les données relatives aux lots, le cas échéant. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

B.36

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.36** | | **Changement dans la procédure d’essai pour le conditionnement primaire du produit fini (y compris remplacement ou ajout)**  **Date de mise en œuvre : ……** | **Conditions à remplir** | **Documents à fournir** | No SAP |
| 1, 2, 3 | 1 | 6249 |
|  | | **Conditions** | | | |
|  | 1. | Le changement ne peut concerner un médicament biologique ou immunologique. | | | |
|  | 2. | Des études de validation appropriées doivent avoir été réalisées conformément aux lignes directrices applicables et montrer que la procédure d’essai actualisée est au moins équivalente à l’ancienne. | | | |
|  | 3. | La nouvelle méthode d’essai ne doit pas se fonder sur une technique non standard inédite ou sur une technique standard utilisée de manière inédite. | | | |
|  | | **Documents** | | | |
|  | 1. | Modification de la ou des sections concernées de la documentation d’autorisation pour la méthode et la validation ainsi que pour les données relatives aux lots, le cas échéant. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

B.37

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.37** | | **Changement dans la forme ou les dimensions du contenant ou dans la fermeture (conditionnement primaire) d’un produit fini non stérile**  **Date de mise en œuvre : ……** | **Conditions à remplir** | **Documents à fournir** | No SAP |
| 1, 2, 3 | 1 | 6250 |
|  | | **Conditions** | | | |
|  | 1. | Le changement ne peut concerner un élément du conditionnement qui a une incidence sur la remise, l’utilisation, l’innocuité ou la stabilité du produit fini. | | | |
|  | 2. | Le changement ne peut concerner la composition qualitative ou quantitative du contenant. | | | |
|  | 3. | En cas de modification de l’espace libre ou du rapport surface/volume, des études de stabilité réalisées conformément aux lignes directrices applicables doivent avoir débuté et les paramètres de stabilité pertinents doivent avoir été évalués sur au moins deux lots à l’échelle pilote ou à l’échelle industrielle, et le requérant doit disposer de données de stabilité portant sur au moins trois mois. | | | |
|  | | **Documents** | | | |
|  | 1. | Modification de la ou des sections concernées de la documentation d’autorisation | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

B.38

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.38** | | **Changement dans la taille de l’emballage (nombre d’unités comme les comprimés, les ampoules, etc. dans un emballage) dans les limites des tailles d’emballage actuellement approuvées**  **Date de mise en œuvre : ……** | **Conditions à remplir** | **Documents à fournir** | | No SAP |
| 1, 2 | | 1 | 6251 |
|  | | **Conditions** | | | | |
|  | 1. | La nouvelle taille d’emballage doit correspondre à la posologie et à la durée de traitement telles qu’approuvées dans l’information professionnelle. | | | | |
|  | 2. | Les matériaux du conditionnement primaire doivent rester les mêmes. | | | | |
|  | | **Documents** | | | | |
|  | 1. | Textes d’information sur le médicament et/ou d’emballage révisés. | | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

B.39

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.39** | | **Changement dans un élément du matériau du conditionnement primaire qui n’est pas en contact avec la formulation du produit fini (p. ex. changement de couleur en raison de l’utilisation d’un plastique différent pour les bouchons amovibles, changement de couleur des anneaux de code couleur sur les ampoules ou changement du protecteur d’aiguille)**  **Date de mise en œuvre : ……** | **Conditions à remplir** | **Documents à fournir** | No SAP |
| 1 | 1 | 6252 |
|  | | **Conditions** | | | |
|  | 1. | Le changement ne peut concerner un élément du conditionnement qui a une incidence sur la remise, l’utilisation, l’innocuité ou la stabilité du produit fini. | | | |
|  | | **Documents** | | | |
|  | 1. | Modification de la ou des sections concernées de la documentation d’autorisation | | | |
|  | 2. | Textes d’information sur le médicament et/ou d’emballage révisés, s’ils sont concernés par le changement. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

B.40

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.40** | | **Remplacement ou ajout d’un fournisseur d’éléments de conditionnement ou d’un fournisseur de dispositifs (si mentionné dans la documentation d’autorisation)**  **Date de mise en œuvre : ……** | **Conditions à remplir** | **Documents à fournir** | No SAP |
| 1 | 1 | 6193 |
|  | | **Conditions** | | | |
|  | 1. | La composition qualitative et quantitative des éléments de conditionnement ou des dispositifs et les spécifications doivent rester les mêmes. Le changement n’est pas de nature à avoir une incidence sur l’identité, la qualité ou la pureté des éléments de conditionnement ou des dispositifs. | | | |
|  | | **Documents** | | | |
|  | 1. | Modification de la ou des sections concernées de la documentation d’autorisation | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

B.41

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.41** | | **Changement de la durée de conservation ou du protocole de stabilité approuvé du produit fini :**  **Date de mise en œuvre : ……** | **Conditions à remplir** | **Documents à fournir** | No SAP  6253 |
| a) | | Réduction de la durée de conservation du produit fini conditionné pour la vente, après la première ouverture ou après dilution ou reconstitution | 1 | 1, 2 |  |
| b) | | Changement portant sur un protocole de stabilité approuvé | 1, 2, 3 | 1 |  |
|  | | **Conditions** | | | |
|  | 1. | Le changement ne doit pas être le résultat d’événements imprévus survenus au cours de la fabrication ni la conséquence de préoccupations relatives à la stabilité. | | | |
|  | 2. | Le changement n’est pas de nature à avoir une incidence sur l’identité, le dosage, la qualité, la pureté, la teneur ou les caractéristiques physiques du produit fini. | | | |
|  | 3. | Le changement ne peut porter sur un élargissement des critères d’acceptation relatifs aux paramètres testés, sur une suppression de paramètres indicatifs de stabilité ou sur une réduction de la fréquence des essais. | | | |
|  | 4. |  | | | |
|  | 5. |  | | | |
|  | | **Documents** | | | |
|  | 1. | Modification de la ou des sections concernées de la documentation d’autorisation | | | |
|  | 2. | Textes d’information sur le médicament et/ou d’emballage révisés, s’ils sont concernés par le changement | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

B.42

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.42** | | **Mise en œuvre de changements déjà prévus dans un protocole de gestion des modifications approuvé en ce qui concerne le produit fini**  **Date de mise en œuvre : ……** | **Conditions à remplir** | **Documents à fournir** | No SAP |
| 1, 2 |  | 6194 |
|  | | **Conditions** | | | |
|  | 1. | Le changement doit être conforme au protocole de gestion des modifications approuvé et les résultats des études réalisées doivent indiquer que les critères d’acceptation prédéfinis dans le protocole sont remplis. | | | |
|  | 2. | La mise en œuvre du changement ne doit pas nécessiter d’informations complémentaires à l’appui du protocole de gestion des modifications. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

B.43

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.43** | | **Changements rédactionnels apportés à la partie II de la documentation d’autorisation si l’inclusion de ces changements dans une procédure à venir concernant la partie II n’est pas possible**  **Date de mise en œuvre : ……** | **Conditions à remplir** | **Documents à fournir** | No SAP |
|  | 1 | 6195 |
|  | | **Documents** | | | |
|  | 1. | Tableau comparatif des changements apportés à la documentation d’autorisation | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

B.44

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.44** | | **Présentation d’un certificat de conformité à la Ph. Eur. (CEP) nouveau ou actualisé provenant d’un fabricant déjà autorisé pour :**   * **un principe actif non stérile ;** * **une matière première, un réactif ou un produit intermédiaire non stériles utilisés dans le procédé de fabrication du principe actif ;** * **un excipient non stérile.**   **Date de mise en œuvre : ……** | **Conditions à remplir** | **Documents à fournir** | No SAP |
| 1, 2, 3, 4 | 1, 2 | 6254 |
|  | | **Conditions** | | | |
|  | 1. | Les spécifications relatives à la libération et à la stabilité du produit fini doivent rester inchangées. | | | |
|  | 2. | Le changement n’est pas de nature à avoir une incidence sur l’identité, la qualité, la pureté, la teneur ou les caractéristiques physiques du principe actif ou d’une matière première, d’un réactif ou d’un produit intermédiaire utilisés dans le procédé de fabrication du principe actif ou encore de l’excipient. | | | |
|  | 3. | Le procédé de fabrication du principe actif, de la matière première, du réactif, du produit intermédiaire ou de l’excipient ne doit pas impliquer l’utilisation de matières d’origine humaine ou animale. | | | |
|  | 4. | Pour une substance ou une préparation végétale dans un médicament à base de plantes, la voie de fabrication, la forme physique, le solvant d’extraction et le rapport drogue/extrait (DER) doivent rester inchangés. | | | |
|  | | **Documents** | | | |
|  | 1. | Modification de la ou des sections concernées de la documentation d’autorisation, y compris une copie du certificat de conformité à la Ph. Eur. (CEP) actualisé et le formulaire *Renseignements concernant les fabricants* mis à jour, le cas échéant. Formulaire *Déclaration du responsable technique pour les fabricants étrangers* complété et signé et certificats de contrôle du respect des BPF sur le site, le cas échéant. | | | |
|  | 2. | Le cas échéant : des justificatifs pour toutes les substances entrant dans le champ d’application de l’actuelle *Note explicative concernant la réduction du risque de transmission des agents des encéphalopathies spongiformes animales par les médicaments à usage humain et vétérinaire* (y compris les substances utilisées pour la fabrication du principe actif / de l’excipient). Les informations suivantes sont requises pour ces substances : nom du fabricant, espèce et tissu dont la substance est dérivée, pays d’origine des animaux sources et utilisation de la substance. Par ailleurs, formulaire *Produits d’origine animale ou humaine* mis à jour. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

B.45

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.45** | | **Présentation d’un nouveau certificat de conformité à la Ph. Eur. (CEP) provenant d’un nouveau fabricant pour :**   * **un principe actif non stérile ;** * **une matière première, un réactif ou un produit intermédiaire non stériles utilisés dans le procédé de fabrication du principe actif ;** * **un excipient non stérile.**   **Date de mise en œuvre : ……** | **Conditions à remplir** | **Documents à fournir** | No SAP |
| 1, 2, 3, 4 | 1, 2, 3 | 6255 |
|  | | **Conditions** | | | |
|  | 1. | Les spécifications relatives à la libération et à la stabilité du produit fini doivent rester inchangées. | | | |
|  | 2. | Le changement n’est pas de nature à avoir une incidence sur l’identité, la qualité, la pureté, la teneur ou les caractéristiques physiques du principe actif ou d’une matière première, d’un réactif ou d’un produit intermédiaire utilisés dans le procédé de fabrication du principe actif ou encore de l’excipient. | | | |
|  | 3. | Le procédé de fabrication du principe actif, de la matière première, du réactif, du produit intermédiaire ou de l’excipient ne doit pas impliquer l’utilisation de matières d’origine humaine ou animale. | | | |
|  | 4. | Pour une substance ou une préparation végétale dans un médicament à base de plantes, la voie de fabrication, la forme physique, le solvant d’extraction et le rapport drogue/extrait (DER) doivent rester inchangés. | | | |
|  | | **Documents** | | | |
|  | 1. | Modification de la ou des sections concernées de la documentation d’autorisation, y compris une copie du certificat de conformité à la Ph. Eur. (CEP) actualisé et le formulaire *Renseignements concernant les fabricants* mis à jour, le cas échéant. | | | |
|  | 2. | Le cas échéant : des justificatifs pour toutes les substances entrant dans le champ d’application de l’actuelle *Note explicative concernant la réduction du risque de transmission des agents des encéphalopathies spongiformes animales par les médicaments à usage humain et vétérinaire* (y compris les substances utilisées pour la fabrication du principe actif / de l’excipient). Les informations suivantes sont requises pour ces substances : nom du fabricant, espèce et tissu dont la substance est dérivée, pays d’origine des animaux sources et utilisation de la substance. Par ailleurs, formulaire *Produits d’origine animale ou humaine* mis à jour. | | | |
|  | 3. | Formulaire *Déclaration du responsable technique pour les fabricants étrangers* complété et signé et certificats de contrôle du respect des BPF sur le site. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

B.46

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.46** | | **Présentation d’un certificat de conformité à la Ph. Eur. (CEP) nouveau ou actualisé concernant les EST pour :**   * **un principe actif non stérile ;** * **une matière première, un réactif ou un produit intermédiaire non stériles utilisés dans le procédé de fabrication du principe actif ;** * **un excipient non stérile.**   **Date de mise en œuvre : ……** | **Conditions à remplir** | **Documents à fournir** | No SAP |
| 1, 2 | 1, 2 | 6256 |
|  | | **Conditions** | | | |
|  | 1. | Le changement n’est pas de nature à avoir une incidence sur l’identité, la qualité, la pureté, la teneur ou les caractéristiques physiques du principe actif ou d’une matière première, d’un réactif ou d’un produit intermédiaire utilisés dans le procédé de fabrication du principe actif ou encore de l’excipient. | | | |
|  | 2. | Le changement ne doit pas avoir d’incidence sur le risque de contamination par des agents étrangers (p. ex. aucun changement du pays d’origine). | | | |
|  | | **Documents** | | | |
|  | 1. | Modification de la ou des sections concernées de la documentation d’autorisation, y compris une copie du certificat de conformité à la Ph. Eur. (CEP) actualisé et le formulaire *Renseignements concernant les fabricants* mis à jour, le cas échéant. | | | |
|  | 2. | Le cas échéant : des justificatifs pour toutes les substances entrant dans le champ d’application de l’actuelle *Note explicative concernant la réduction du risque de transmission des agents des encéphalopathies spongiformes animales par les médicaments à usage humain et vétérinaire* (y compris les substances utilisées pour la fabrication du principe actif / de l’excipient). Les informations suivantes sont requises pour ces substances : nom du fabricant, espèce et tissu dont la substance est dérivée, pays d’origine des animaux sources et utilisation de la substance. Par ailleurs, formulaire *Produits d’origine animale ou humaine* actualisé. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

B.47

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.47** | | **Changement en vue de se conformer à la Ph. Eur ou à la Ph. Helv. :**  **Date de mise en œuvre : ……** | **Conditions à remplir** | **Documents à fournir** | No SAP  6257 |
| a) | | Changement des spécifications d’un principe actif, d’un excipient ou d’une matière première du principe actif ne figurant pas jusque-là dans la Ph. Eur, en vue de se conformer à celle-ci ou à la Ph. Helv. | 1, 2, 3, 4, 5 | 1, 2, 3 |  |
| b) | | Changement en vue d’une mise en conformité avec une actualisation de la monographie applicable dans la Ph. Eur. ou la Ph. Helv. | 1, 2, 3, 4 | 1, 2 |  |
| c) | | Changement des spécifications en vue de passer de la Ph. Helv. à la Ph. Eur. | 1, 2, 3 | 1, 2, 3 |  |
| d) | | Changement pour rester en conformité avec la Ph. Eur. supprimant la référence à la méthode d’essai interne ainsi que le numéro de cette méthode | 1, 2, 3 | 1, 2 |  |
|  | | **Conditions** | | | |
|  | 1. | Le changement a lieu exclusivement en vue d’une mise en conformité totale avec la pharmacopée. Tous les essais prévus dans la spécification (à l’exception d’éventuels essais supplémentaires) doivent être conformes à la norme de la pharmacopée après le changement. | | | |
|  | 2. | Une validation supplémentaire n’est pas exigée en cas d’ajout ou de modification d’une méthode figurant dans la pharmacopée. | | | |
|  | 3. | Pour une substance ou une préparation végétale dans un médicament à base de plantes, la voie de fabrication, la forme physique, le solvant d’extraction et le rapport drogue/extrait (DER) doivent rester inchangés. | | | |
|  | 4. | Les spécifications complémentaires à la pharmacopée doivent rester inchangées pour les propriétés spécifiques au produit (p. ex. profil granulométrique, forme polymorphique, dosages biologiques ou agrégats). | | | |
|  | 5. | Le changement ne peut concerner des changements significatifs du profil d’impuretés qualitatif et quantitatif, à moins que les spécifications ne soient resserrées. | | | |
|  | | **Documents** | | | |
|  | 1. | Modification de la ou des sections concernées de la documentation d’autorisation | | | |
|  | 2. | Le cas échéant, tableau comparatif des anciennes et nouvelles spécifications. | | | |
|  | 3. | Données relatives aux lots et données attestant de la pertinence de la monographie pour le contrôle de la substance. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

B.48

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.48** | | **Ajout ou remplacement d’un doseur ou d’un dispositif d’administration ne faisant pas partie intégrante du conditionnement primaire**  **Date de mise en œuvre : ……** | **Conditions à remplir** | **Documents à fournir** | No SAP |
| 1, 2, 3, 4, 5 | 1 | 6258 |
|  | | **Conditions** | | | |
|  | 1. | Le changement ne doit pas avoir d’incidence sur la remise, l’utilisation, l’innocuité ou la stabilité du produit fini. | | | |
|  | 2. | Le changement ne peut s’appliquer qu’à un dispositif muni du marquage « CE ». | | | |
|  | 3. | Le nouveau doseur ou le nouveau dispositif d’administration doit délivrer précisément la dose requise pour le produit concerné conformément à la posologie approuvée, et les résultats des études réalisées à cet égard doivent être disponibles. | | | |
|  | 4. | Le nouveau dispositif doit être compatible avec le médicament vétérinaire. | | | |
|  | 5. | Le changement ne doit pas donner lieu à des modifications substantielles de l’information sur le médicament. | | | |
|  | | **Documents** | | | |
|  | 1. | Modification de la ou des sections concernées de la documentation d’autorisation | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

B.49

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.49** | | **Changement des paramètres ou des limites de spécification d’un doseur ou d’un dispositif d’administration :**  **Date de mise en œuvre : ……** | **Conditions à remplir** | **Documents à fournir** | No SAP  6259 |
| a) | | Resserrement des limites de spécification | 1, 2, 3, 4 | 1, 2 |  |
| b) | | Ajout d’un nouveau paramètre de spécification, avec la méthode d’essai correspondante | 1, 2, 5 | 1, 3 |  |
|  | | **Conditions** | | | |
|  | 1. | Le changement n’est pas la conséquence d’un engagement de revoir les limites de spécification pris lors d’évaluations précédentes (p. ex. au cours de la procédure d’autorisation ou d’une procédure de modification), à moins que la documentation à l’appui n’ait déjà été évaluée et approuvée dans le cadre d’une autre procédure. | | | |
|  | 2. | Le changement ne doit pas être le résultat d’événements imprévus survenus au cours de la fabrication. | | | |
|  | 3. | Le changement doit rester dans le cadre des limites actuellement approuvées. | | | |
|  | 4. | La méthode d’essai reste la même ou les changements qui y sont apportés sont mineurs. | | | |
|  | 5. | La nouvelle méthode d’essai ne doit pas se fonder sur une technique non standard inédite ou sur une technique standard utilisée de manière inédite. | | | |
|  | | **Documents** | | | |
|  | 1. | Modification de la ou des sections concernées de la documentation d’autorisation | | | |
|  | 2. | Tableau comparatif des anciens et nouveaux paramètres et limites de spécification. | | | |
|  | 3. | Modification de la ou des sections concernées de la documentation d’autorisation pour la méthode et la validation ainsi que pour les données relatives aux lots. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

B.50

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.50** | | **Changement dans la procédure d’essai (y compris remplacement ou ajout) d’un doseur ou d’un dispositif d’administration**  **Date de mise en œuvre : ……** | **Conditions à remplir** | **Documents à fournir** | No SAP |
| 1, 2 | 1 | 6260 |
|  | | **Conditions** | | | |
|  | 1. | Des études de validation appropriées doivent avoir été réalisées conformément aux lignes directrices applicables et montrer que la procédure d’essai actualisée est au moins équivalente à l’ancienne. | | | |
|  | 2. | La nouvelle méthode d’essai ne doit pas se fonder sur une technique non standard inédite ou sur une technique standard utilisée de manière inédite. | | | |
|  | | **Documents** | | | |
| ☐ | 1. | Modification de la ou des sections concernées de la documentation d’autorisation pour la méthode et la validation ainsi que pour les données relatives aux lots. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

B.z Autre changement concernant la qualité ne requérant pas d’évaluation

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.z** | **Autre changement concernant la qualité ne requérant pas d’évaluation**  **Date de mise en œuvre : ……** | **Conditions à remplir** | **Documents à fournir** | No SAP |
|  |  | 6196 |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

C. Changements concernant la sécurité, l’efficacité et la pharmacovigilance

C.1

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **C.1** | **Changement(s) dans le nom, l’adresse ou les coordonnées de la personne qualifiée responsable de la pharmacovigilance**  **Date de mise en œuvre : ……** | **Conditions à remplir** | **Documents à fournir** | No SAP |
|  |  | 6261 |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

C.3

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **C.3** | | **Changement dans les textes d’information sur le médicament et/ou d’emballage pour un médicament contenant un principe actif connu avec/sans innovation ou une préparation en importation parallèle à la suite d’une évaluation du même changement pour le médicament de référence**  **Date de mise en œuvre : ……** | **Conditions à remplir** | **Documents à fournir** | No SAP |
| 1, 2 | 1 | 6262 |
|  | | **Conditions** | | | |
|  | 1. | Ce changement n’est applicable que lorsque aucune donnée nouvelle ou supplémentaire n’est requise aux fins d’une évaluation. | | | |
|  | 2. | Les modifications proposées de l’information professionnelle, de l’étiquetage ou de la notice d’emballage doivent être identiques à celles approuvées pour le médicament de référence. | | | |
|  | | **Documents** | | | |
|  | 1. | Textes d’information sur le médicament et/ou d’emballage révisés. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

C.4

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **C.4** | | **Changement dans les textes d’information sur le médicament et/ou d’emballage visant à mettre en œuvre les conclusions d’une procédure pour mesures administratives de Swissmedic, y compris les mesures de gestion des risques :**  **reproduction du libellé convenu avec Swissmedic**  **Date de mise en œuvre : ……** | **Conditions à remplir** | **Documents à fournir** | No SAP |
| 1 | 1, 2 | 6263 |
|  | | **Conditions** | | | |
|  | 1. | La modification reproduit le libellé demandé par Swissmedic ; aucune évaluation complémentaire / information supplémentaire n’est exigée. | | | |
|  | | **Documents** | | | |
|  | 1. | Une référence à la décision concernée doit être jointe à la demande de modification. | | | |
|  | 2. | Textes d’information sur le médicament et/ou d’emballage révisés. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

C.5

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **C.5** | **Changement de l’endroit où le dossier permanent du système de pharmacovigilance est conservé**  **Date de mise en œuvre : ……** | **Conditions à remplir** | **Documents à fournir** | No SAP |
|  | 1 | 6264 |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

C.6

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **C.6** | | **Introduction d’un résumé du dossier permanent du système de pharmacovigilance ou changements dans le résumé du dossier permanent du système de pharmacovigilance qui n’ont pas fait l’objet d’une autre demande**  **Date de mise en œuvre : ……** | **Conditions à remplir** | **Documents à fournir** | No SAP |
|  | 1 | 6264 |
|  | | **Documents** | | | |
|  | 1. | Résumé du dossier permanent du système de pharmacovigilance | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

C.7

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **C.7** | | **Introduction de charges et de conditions liées à une autorisation de mise sur le marché (y compris le plan de gestion des risques) ou changements apportés à ces charges et conditions**  **Date de mise en œuvre : ……** | **Conditions à remplir** | **Documents à fournir** | No SAP |
| 1 | 1 | 6265 |
|  | | **Conditions** | | | |
|  | 1. | Le libellé doit se limiter à celui qui a été accepté par l’autorité compétente ou l’Agence. | | | |
|  | | **Documents** | | | |
|  | 1. | Modification de la ou des sections concernées de la documentation d’autorisation | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

C.8

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **C.8** | | **Mise en œuvre de changements dans l’information professionnelle qui n’ont pas fait l’objet d’une autre demande**  **Date de mise en œuvre : ……** | **Conditions à remplir** | **Documents à fournir** | No SAP |
| 1, 2 | 1 | 6263 |
|  | | **Conditions** | | | |
|  | 1. | Ce changement n’est applicable que lorsque aucune donnée nouvelle ou supplémentaire n’est requise aux fins d’une évaluation. Les changements ne doivent pas avoir d’incidence sur la qualité, l’innocuité ou l’efficacité du produit. | | | |
|  | 2. | Les changements doivent être mineurs et cohérents avec les informations figurant dans l’information professionnelle. | | | |
|  | | **Documents** | | | |
|  | 1. | Textes d’information sur le médicament et/ou d’emballage révisés. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

C.9

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **C.9** | | **Changements rédactionnels dans l’information professionnelle, l’étiquetage ou la notice d’emballage si l’inclusion de ces changements dans une procédure à venir n’est pas possible**  **Date de mise en œuvre : ……** | **Conditions à remplir** | **Documents à fournir** | No SAP |
| 1 | 1 | 6266 |
|  | | **Conditions** | | | |
|  | 1. | Les changements ne doivent pas avoir d’incidence sur la qualité, l’innocuité ou l’efficacité du médicament. | | | |
|  | | **Documents** | | | |
|  | 1. | Textes d’information sur le médicament et/ou d’emballage révisés. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

C.10

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **C.10** | | **Changements apportés à l’étiquetage ou à la notice d’emballage qui ne sont pas liés à l’information professionnelle :**  **Date de mise en œuvre : ……** | **Conditions à remplir** | **Documents à fournir** | No SAP  6267 |
| a) | | Sans objet pour la Suisse |  |  |  |
| b) | | Autres changements | 1, 2, 3 |  |  |
| c) | | Ajout d’étiquettes de traçabilité dans ou sur le conditionnement secondaire | 4 |  |  |
|  | | **Conditions** | | | |
|  | 1. | Les changements doivent être mineurs et cohérents avec les informations figurant dans l’information professionnelle. | | | |
|  | 2. | Le changement ne peut concerner l’inclusion de nouveaux sites de libération des lots. | | | |
|  | 3. | Les changements ne sont pas de nature promotionnelle et n’ont pas d’incidence négative sur la lisibilité de l’information sur le médicament. | | | |
|  | 4. | L’ajout ne doit pas avoir d’incidence négative sur la lisibilité de l’information sur le médicament. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

C.z Autre changement concernant la sécurité, l’efficacité et/ou la pharmacovigilance ne requérant pas d’évaluation

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **C.z.** | **Autre changement concernant la sécurité, l’efficacité et/ou la pharmacovigilance ne requérant pas d’évaluation**  **Date de mise en œuvre : ……** | **Conditions à remplir** | **Documents à fournir** | No SAP |
|  |  | 6268 |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

D. Changements apportés à la partie du dossier concernant le dossier permanent de l’antigène vaccinant (DPAV)

D.

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **D.** | | **Changements apportés à la partie du dossier concernant le dossier permanent de l’antigène vaccinant (DPAV)**  **Date de mise en œuvre : ……** | **Conditions à remplir** | **Documents à fournir** | No SAP  6187 |
| D.1 | | Changements dans le nom, l’adresse ou les coordonnées du titulaire du certificat DPAV pour les produits biologiques | 1 | 1 |  |
| D.2 | | Inclusion d’un DPAV déjà certifié dans le dossier d’autorisation de mise sur le marché d’un médicament vétérinaire (DPAV – procédure de seconde phase) | 2 | 1 |  |
|  | | **Conditions** | | | |
|  | 1. | Le titulaire de l’autorisation de mise sur le marché doit rester la même entité juridique. | | | |
|  | 2. | Les changements ne doivent pas avoir d’incidence sur les propriétés du produit fini. | | | |
|  |  | **Documents** | | | |
|  | 1. | Modification de la ou des sections concernées du dossier, selon le cas. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

## Modifications requérant une évaluation (chapitres E à Y)

E. Changements administratifs

E.1

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **E.1** | | **Changement de date de l’audit destiné à vérifier le respect des bonnes pratiques de fabrication (BPF) par le fabricant du principe actif** | **Documents à fournir** | **Délai** | No SAP |
| 1 | Réduit | 6208 |
|  | | **Documents** | | | |
|  | 1. | Confirmation écrite du fabricant du produit fini attestant la vérification du respect, par le fabricant du principe actif, des principes et lignes directrices des bonnes pratiques de fabrication. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

E.100

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **E.100** | | **Modification des textes d’information sur le médicament et/ou d’emballage sans présentation de données scientifiques** | **Documents à fournir** | **Délai** | No SAP |
| 1 | Réduit | 6209 |
|  | | **Documentation** | | | |
|  | 1. | Textes d’information sur le médicament et/ou d’emballage révisés. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

E.101

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **E.101** | | **Conversion d’une autorisation principale en autorisation d’exportation** | **Documents à fournir** | **Délai** | No SAP |
| 1 | Réduit | 6210 |
|  | | **Documentation** | | | |
|  | 1. | Information sur le médicament révisée (nouveau : informations de base). | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

E.102

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **E.102** | | **Conversion d’une autorisation d’exportation en autorisation principale** | **Documents à fournir** | **Délai** | No SAP |
| 1 | Réduit | 6211 |
|  | | **Documentation** | | | |
|  | 1. | Textes d’information sur le médicament et/ou d’emballage révisés. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

E.103

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **E.103** | | **Conversion de l’autorisation d’un médicament en co-marketing en une autorisation indépendante (préparation de base)** | **Documents à fournir** | **Délai** | No SAP |
| 1, 2, 3 | Réduit | 5975 |
| **Documentation** | | | |
|  | 1. | Transmission d’un jeu de documents identiques complets (sans nouvelles données scientifiques !). En cas d’abandon de l’autorisation du médicament ayant jusqu’alors valeur de médicament de base, les documents le concernant peuvent aussi être transférés au médicament autorisé jusqu’à présent en co-marketing. | | | |
|  | 2. | Attestation confirmant que la documentation remise est identique à celle sur la préparation de base (y compris tous les ajouts qui ont été approuvés entre-temps le cas échéant). | | | |
|  | 3. | Attestation confirmant que le titulaire de l’autorisation dispose de tous les documents dont il a besoin pour endosser ses responsabilités du point de vue de la politique sanitaire, et qu’il reprend toutes les obligations qui vont de pair avec l’autorisation d’un médicament autonome. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

E.104

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **E.104** | | **Conversion de l’autorisation indépendante (préparation de base) en une autorisation en co-marketing** | **Documents à fournir** | **Délai** | No SAP |
| 1, 2, | Réduit | 5976 |
|  | | **Documentation** | | | |
|  | 1. | Partie I de la documentation, comme pour une nouvelle demande pour un médicament en co-marketing (pas de nouvelles données scientifiques !) | | | |
|  | 2. | Demande E.103 | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

E.105

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **E.105** | | **Adaptation d’un médicament en co-marketing à sa préparation de base (notamment en cas de modification des textes d’information sur le médicament et/ou d’emballage, ou en cas de modification de la qualité) avec modification du code d’emballage** | **Conditions à remplir**  1, 2 ,3, 4, 5 | **Documents à fournir**  1, 2, 3 | **Délai**  Réduit | No SAP  5977 |
|  | | **Conditions** | | | | |
|  | 1. | En cas de modification des textes d’information sur le médicament et/ou d’emballage : Les passages de texte modifiés et les nouveaux passages relatifs à la préparation de base seront repris tels quels. | | | | |
| n/a |  | Justification : | | | | |
|  | 2. | En cas de modification des textes d’information sur le médicament et/ou d’emballage : Les textes d’information sur le médicament (information professionnelle et/ou notice d’emballage) ainsi que leurs versions traduites exigées par la législation sur les produits thérapeutiques seront téléchargés et validés sur la plate-forme de publication (exception : autorisation d’exportation). | | | | |
| n/a |  | Justification : | | | | |
|  | 3. | La modification a conduit à un changement de code d’emballage de la préparation de base. | | | | |
|  | 4. | Compte tenu de l’obligation incombant au titulaire de l’autorisation de la préparation de base de notifier la modification à reprendre au titulaire de l’autorisation du médicament en co-marketing, ce dernier présente la modification correspondante dans un délai de 30 jours suivant l’approbation pour la préparation de base. | | | | |
|  | 5. | La modification du médicament en co-marketing est mise en œuvre simultanément à la modification de la préparation de base. | | | | |
|  | | **Documentation** | | | | |
|  | 1. | En cas de modification de l’information sur le médicament, il convient de présenter la dernière version approuvée de l’information professionnelle et/ou de la notice d’emballage de la préparation de base, faisant apparaître les corrections de la dénomination du médicament, du numéro d’autorisation et du titulaire de l’autorisation, ou l’information sur le médicament relative au médicament en co-marketing, avec les dernières modifications approuvées pour la préparation de base, en mode « Suivi des modifications ». | | | | |
| n/a |  | Justification : | | | | |
|  | 2. | Le cas échéant, formulaires concernés mis à jour (p. ex. *Déclaration complète*, *Renseignements concernant les fabricants*). | | | | |
| n/a |  | Justification : | | | | |
|  | 3. | La copie du courrier d’approbation de Swissmedic pour la préparation de base doit être fournie. En cas de modification de la préparation de base sans courrier d’approbation, il convient de présenter, en lieu et place de la copie du courrier d’approbation de Swissmedic, une copie de l’accusé de réception de Swissmedic ou une impression de l’entrée correspondante sur le portail Swissmedic. | | | | |
|  |  |  | | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| En cas de modification de l’information sur le médicament : date de mise à jour du texte actuel  …… | …… |

E.106

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **E.106** | | **Mise en œuvre des nouvelles exigences au sens de l’OEMéd révisée (état au 01.01.2019) :**adaptation de l’information sur le médicament à usage vétérinaire / des emballages au format de l’UE, y compris la déclaration complète conformément à l’annexe 6 OEMéd | **Documents à fournir** | **Délai** | No SAP |
| 1, 2, 3 | Standard | 6272 |
|  | | **Documentation** | | | |
|  | 1. | Textes d’information sur le médicament et/ou d’emballage révisés. | | | |
|  | 2. | Formulaire *Déclaration complète*. | | | |
|  | 3. | Documentation relative aux affirmations revendiquées en plus par rapport à l’information sur le médicament approuvée par Swissmedic. | | | |
| n/a |  | Justification : | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| *Aucune donnée requise*  …… | Aucune donnée requise  …… |

E.107

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **E.107** | | **Nouvelles tailles d’emballage / tailles d’emballage modifiées** | **Conditions à remplir** | **Documents à fournir** | **Délai** | No SAP |
|  |  |  | 1, 2 ,3, 4, 5 | 1, 2 | Réduit | 5978 |
|  | | **Conditions** | | | | |
|  | 1. | Aucune donnée scientifique n’est présentée. | | | | |
|  | 2. | Explication justifiant que la nouvelle taille d’emballage correspond aux instructions posologiques et à la durée de traitement approuvées dans l’information professionnelle et qu’elle est appropriée. | | | | |
|  | 3. | Si la taille d’emballage supplémentaire est un échantillon gratuit, la mention « échantillon gratuit » doit être apposée durablement sur l’emballage dans au moins deux langues officielles. | | | | |
|  | 4. | Les échantillons doivent eux aussi être fabriqués conformément aux règles des bonnes pratiques de fabrication (BPF) en vigueur. | | | | |
|  | 5. | Les échantillons de médicaments non soumis à ordonnance doivent contenir au maximum une dose journalière. | | | | |
|  | | **Documentation** | | | | |
|  | 1. | Textes d’information sur le médicament et/ou d’emballage révisés. | | | | |
|  | 2. | Le cas échéant, informations sur l’emballage primaire employé dans le cas d’échantillons s’il n’est pas identique à l’emballage de la préparation autorisée (matériel décrit dans la Ph. Eur., chapitre 3.1, autorisé pour les denrées alimentaires, correspond aux exigences générales de la Ph. Eur. pour les récipients, chapitres 1.3 et 3.2, brève description de la composition, etc.). | | | | |
| ☐ n/a |  |  | | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| *Aucune donnée requise*  …… | Aucune donnée requise  …… |

E.z Autre changement administratif requérant une évaluation

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **E.z** | **Autre changement administratif requérant une évaluation** | **Documents à fournir** | **Délai** | No SAP |
| a) |  |  | Réduit | 5979 |
| b) |  |  | Standard | 5980 |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

F. Changements concernant la qualité

F.I Principe actif

F.I.a) Fabrication

F.I.a.1

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.I.a.1** | | **Changement du fabricant d’une matière première, d’un réactif ou d’un produit intermédiaire utilisés dans le procédé de fabrication d’un principe actif, ou changement du fabricant du principe actif (y compris, le cas échéant, les sites de contrôle de la qualité), lorsque la documentation approuvée ne comporte pas de certificat de conformité à la Ph. Eur. (CEP)** | **Documents à fournir** | **Délai** | No SAP |
| a) | | Introduction d’un fabricant du principe actif sur la base d’un DMF |  | Standard | 5981 |
| b) | | Le fabricant proposé applique une voie de synthèse ou des conditions de fabrication substantiellement différentes, susceptibles de modifier des caractéristiques qualitatives importantes du principe actif, comme le profil d’impuretés qualitatif et/ou quantitatif exigeant une qualification ou des propriétés physico-chimiques ayant un impact sur la biodisponibilité |  | Standard | 5982 |
| c) | | Nouveau fabricant de matières nécessitant une évaluation de la sécurité virale et/ou du risque d’EST |  | Standard | 5983 |
| d) | | La modification concerne un principe actif biologique ou une matière première, un réactif ou un produit intermédiaire utilisés dans la fabrication d’un produit fini biologique ou immunologique |  | Standard | 5984 |
| e) | | Introduction d’un nouveau fabricant du principe actif sans DMF et nécessitant une actualisation significative de la section du dossier relative au principe actif concerné |  | Standard | 5985 |
| f) | | Ajout d’un site de stérilisation pour le principe actif, qui utilise une méthode de la Ph. Eur. | 1, 2, 3, 4 | Réduit | 5986 |
| g) | | Changements concernant le site de contrôle de la qualité d’un principe actif biologique : remplacement ou ajout d’un site d’essai ou de contrôle des lots recourant notamment à une méthode biologique, immunologique ou immunochimique |  | Standard | 5987 |
| z) | | Autre modification |  | Réduit | 5988 |
|  | | **Documents** | | | |
|  | 1. | Mise à jour des documents d’autorisation, y compris le formulaire *Renseignements concernant les fabricants* mis à jour, le cas échéant. | | | |
|  | 2. | Déclaration du titulaire de l’autorisation de mise sur le marché ou du titulaire du DMF selon laquelle la voie de synthèse (ou, dans le cas de phytomédicaments, s’il y a lieu, la méthode de fabrication, l’origine géographique et la transformation de la drogue végétale), les procédures de contrôle de la qualité et les spécifications du principe actif ou de la matière première, du réactif ou du produit intermédiaire utilisés dans le procédé de fabrication du principe actif sont les mêmes que celles déjà approuvées. | | | |
|  | 3. | Données d’analyse des lots (sous forme de tableau comparatif) pour au moins deux lots (échelle pilote minimale) du principe actif du fabricant ou du site approuvé jusqu’à présent et proposé. | | | |
|  | 4. | Comparaison du fabricant approuvé jusqu’à présent et proposé. | | | |
|  | 5. | Certificats de contrôle du respect des BPF sur le site, le cas échéant (uniquement s’il s’agit du fabricant du principe actif). | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

F.I.a.2

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.I.a.2** | | **Changements dans le procédé de fabrication du principe actif** | **Documents à fournir** | **Délai** | No SAP |
| a) | | Modification importante dans le procédé de fabrication du principe actif, susceptible d’avoir des répercussions significatives sur la qualité, la sécurité ou l’efficacité du produit fini |  | Standard | 5989 |
| b) | | La modification concerne une substance biologique ou immunologique ou l’utilisation d’une substance différente dérivée chimiquement pour la fabrication d’une substance biologique ou immunologique, susceptible d’avoir des répercussions significatives sur la qualité, la sécurité ou l’efficacité du produit fini, et qui n’est pas liée à un protocole |  | Standard | 5990 |
| c) | | La modification concerne un phytomédicament et porte sur l’origine géographique, la voie de fabrication ou la production |  | Standard | 5991 |
| d) | | Modification mineure de la partie confidentielle (*restricted part*) du DMF | 1, 2, 3, 4 | Réduit | 5992 |
| z) | | Autre modification |  | Réduit | 5993 |
|  | | **Documents** | | | |
|  | 1. | Mise à jour des documents d’autorisation ainsi que du DMF, le cas échéant, y compris une comparaison du procédé de fabrication approuvé jusqu’à présent et de celui proposé. | | | |
|  | 2. | Données d’analyse des lots (sous forme de tableau comparatif) pour au moins deux lots (échelle pilote minimale) fabriqués selon le procédé actuel et le procédé proposé. | | | |
|  | 3. | Copie des spécifications approuvées du principe actif. | | | |
|  | 4. | Déclaration du titulaire de l’autorisation de mise sur le marché ou du titulaire du DMF selon laquelle il n’y a pas de modification qualitative ou quantitative du profil d’impuretés ou de modification des propriétés physico-chimiques, la voie de synthèse reste la même et les spécifications du principe actif ou des produits intermédiaires sont inchangées. | | | |

Remarque concernant F.I.a.2.a : pour les principes actifs chimiques, cela concerne les changements importants dans la voie de synthèse ou dans les conditions de fabrication, susceptibles de modifier des caractéristiques qualitatives importantes du principe actif, telles que le profil d’impuretés qualitatif et/ou quantitatif exigeant une qualification ou des propriétés physico-chimiques ayant un impact sur la biodisponibilité.

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

F.I.a.3

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.I.a.3** | | **Changement de la taille du lot (y compris le domaine de grandeur de la taille du lot) du principe actif ou d’un produit intermédiaire utilisé dans le procédé de fabrication d’un principe actif** | **Documents à fournir** | **Délai** | No SAP |
| a) | | Le changement nécessite une évaluation de la comparabilité d’un principe actif biologique ou immunologique |  | Standard | 5994 |
| b) | | La taille du lot pour un principe actif biologique ou immunologique est augmentée ou diminuée sans changement du procédé de fabrication (p. ex. duplication des lignes de production) | 1, 2, 3, 4 | Réduit | 5995 |
| z) | | Autre modification |  | Réduit | 5996 |
|  | | **Documents** | | | |
|  | 1. | Mise à jour des documents d’autorisation. | | | |
|  | 2. | Numéros de lot des lots testés ayant la taille de lot proposée. | | | |
|  | 3. | Données d’analyse des lots (sous forme de tableau comparatif) pour au moins un lot de production du principe actif ou du produit intermédiaire, fabriqué selon la taille de lot approuvée jusqu’à présent et selon la taille proposée. Les données concernant les deux prochains lots de production complets doivent être présentées sur demande ; le titulaire de l’autorisation est tenu de les déclarer (avec une proposition d’action corrective) si elles se situent en dehors des limites des spécifications. | | | |
|  | 4. | Copie des spécifications approuvées du principe actif ou du produit intermédiaire. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

F.I.a.4

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.I.a.4** | | **Changement apporté aux contrôles en cours de fabrication ou aux limites appliquées durant la fabrication du principe actif** | **Documents à fournir** | **Délai** | No SAP |
| a) | | Extension des limites approuvées appliquées en cours de fabrication, susceptible d’avoir un effet significatif sur la qualité globale du principe actif |  | Standard | 5997 |
| b) | | Suppression d’un contrôle en cours de fabrication, susceptible d’avoir un effet significatif sur la qualité globale du principe actif |  | Standard | 5998 |
| c) | | Ajout ou remplacement d’un contrôle en cours de fabrication en raison d’un problème de sécurité ou de qualité | 1, 2, 3, 4, 5 | Réduit | 5999 |
| z) | | Autre modification |  | Réduit | 6000 |
|  | | **Documents** | | | |
|  | 1. | Mise à jour des documents d’autorisation. | | | |
|  | 2. | Comparaison des contrôles en cours de fabrication approuvés jusqu’à présent et proposés. | | | |
|  | 3. | Précisions sur toute nouvelle méthode d’analyse non mentionnée dans la pharmacopée et données de validation, le cas échéant. | | | |
|  | 4. | Données d’analyse des lots sur deux lots de production du principe actif pour tous les paramètres de spécification (trois lots de production pour les médicaments biologiques, sauf justification contraire). | | | |
|  | 5. | Justification ou évaluation des risques par le titulaire de l’autorisation de mise sur le marché ou le titulaire du DMF concernant les nouveaux contrôles en cours de fabrication. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

F.I.b) Contrôle du principe actif

F.I.b.1

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.I..b.1** | | **Changement des paramètres de spécification et/ou des limites de spécification d’un principe actif ou d’une matière première, d’un produit intermédiaire ou d’un réactif utilisés dans le procédé de fabrication d’un principe actif** | **Documents à fournir** | **Délai** | No SAP |
| a) | | Suppression d’un paramètre de spécification, susceptible d’avoir un effet significatif sur la qualité globale du principe actif et/ou du produit fini |  | Standard | 6001 |
| b) | | Modification en dehors des limites des spécifications pour le principe actif |  | Standard | 6002 |
| c) | | Extension des limites des spécifications approuvées pour les matières premières ou les produits intermédiaires, susceptible d’avoir un effet significatif sur la qualité globale du principe actif et/ou du produit fini |  | Standard | 6003 |
| d) | | Ajout ou remplacement (à l’exclusion des substances biologiques ou immunologiques) d’un paramètre de spécification, avec la méthode d’essai correspondante, en raison d’un problème de sécurité ou de qualité | 1, 2, 3, 4, 5, 6 | Réduit | 6004 |
| e) | | Lorsqu’il n’existe pas de monographie pour le principe actif dans la Ph. Eur. ou dans la Ph. Helv., remplacement de la spécification de la pharmacopée interne par une spécification d’une pharmacopée non officielle ou d’une pharmacopée d’un pays tiers | 1, 2, 3, 4, 5, 6 | Réduit | 6005 |
| f) | | Suppression, dans les documents d’autorisation, des données relatives à l’étendue des contrôles effectués par le fabricant du produit fini lors de la réception du principe actif1) |  | Réduit | 6006 |
| g) | | Réduction de la fréquence de contrôle pour un paramètre de contrôle, passant d’un contrôle de routine à un contrôle occasionnel (*skip testing*), voire abandon complet |  | Réduit | 6007 |
| z) | | Autre modification |  | Réduit | 6008 |
|  | | **Documents** |  | |  |
|  | 1. | Mise à jour des documents d’autorisation. | | |  |
|  | 2. | Comparaison des spécifications approuvées jusqu’à présent et proposées. | | | |
|  | 3. | Précisions sur toute nouvelle méthode d’analyse et données de validation, le cas échéant. | | | |
|  | 4. | Données d’analyse des lots sur deux lots de production du principe actif pour tous les paramètres de spécification (trois lots de production pour les médicaments biologiques, sauf justification contraire). | | | |
|  | 5. | Le cas échéant, données comparatives sur le profil de libération du principe actif du produit fini pour au moins un lot pilote contenant le principe actif et satisfaisant aux spécifications approuvées jusqu’à présent et proposées. Pour les phytomédicaments, des données comparatives sur la désagrégation peuvent également être acceptables. | | | |
|  | 6. | Justification du titulaire de l’autorisation de mise sur le marché ou du titulaire du DMF pour le nouveau paramètre de spécification et les limites. | | | |

1) L’information concernant l’étendue des contrôles effectués par le fabricant du produit fini lors de la réception du principe actif devrait être supprimée des documents d’autorisation, car cela est considéré comme une question relevant des BPF.

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

F.I.b.2

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.I.b.2** | | **Changement dans la méthode d’essai pour un principe actif ou une matière première, un produit intermédiaire ou un réactif utilisés dans le procédé de fabrication d’un principe actif** | **Documents à fournir** | **Délai** | No SAP |
| a) | | Changement substantiel ou remplacement d’une méthode d’essai biologique, immunologique ou immunochimique ou d’une méthode utilisant un réactif biologique pour un principe actif biologique |  | Standard | 6009 |
| b) | | Autres changements concernant une méthode d’essai (y compris remplacement ou ajout) pour le principe actif ou une matière première ou un produit intermédiaire | 1, 2 | Réduit | 6010 |
| z) | | Autre modification |  | Réduit | 6011 |
|  | | **Documents** |  | |  |
|  | 1. | Mise à jour des documents d’autorisation, y compris une description de la méthode d’analyse, un résumé des données de validation et, le cas échéant, des spécifications révisées pour les impuretés. | | | |
|  | 2. | Résultats comparatifs de la validation ou, si cela se justifie, résultats d’une analyse comparative montrant que la méthode d’essai proposée est équivalente à la méthode approuvée jusqu’à présent. Cette exigence ne s’applique pas en cas d’ajout d’une nouvelle méthode d’essai. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

F.I.c) Système de fermeture du contenant

F.I.c.1

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.I.c.1** | | **Changement dans le conditionnement primaire du principe actif** | **Documents à fournir** | **Délai** | No SAP |
| a) | | Composition qualitative et/ou quantitative pour les principes actifs biologiques ou immunologiques stériles et non congelés |  | Standard | 6012 |
| b) | | Principes actifs liquides (non stériles) | 1, 2, 3, 4, 5 | Réduit | 6013 |
| z) | | Autre modification |  | Réduit | 6014 |
|  | | **Documents** | | | |
|  | 1. | Mise à jour des documents d’autorisation. | | | |
|  | 2. | Données appropriées sur le nouveau conditionnement (p. ex. données comparatives sur la perméabilité à l’O2, au CO2, à l’humidité), y compris la confirmation que le matériau satisfait aux exigences pertinentes de la pharmacopée ou de l’ordonnance sur les matériaux et objets (RS 817.023.21). | | | |
|  | 3. | Il convient, le cas échéant, de fournir une preuve qu’il n’existe pas d’interaction entre le contenu et le matériau de conditionnement (p. ex. pas de migration des composants du matériau proposé dans le contenu et pas de perte des composants du produit dans le conditionnement), y compris la confirmation que le matériau satisfait aux exigences pertinentes de la pharmacopée ou de l’ordonnance sur les matériaux et objets (RS 817.023.21). | | | |
|  | 4. | Les résultats des études de stabilité, réalisées dans les conditions définies dans les lignes directrices du VICH, sur les paramètres de stabilité pertinents sont disponibles pour au moins deux lots à l’échelle pilote ou à l’échelle de production et sur une période d’au moins trois mois. La garantie est en outre donnée que ces études seront achevées et que les données seront communiquées immédiatement à Swissmedic (accompagnées d’une proposition d’action corrective) en cas de résultats en dehors ou potentiellement en dehors des spécifications au terme de la période de recontrôle (*retest*) approuvée. | | | |
|  | 5. | Comparaison des spécifications approuvées jusqu’à présent et des spécifications proposées du conditionnement primaire, le cas échéant. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

F.I.c.2

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.I.c.2** | | **Changement dans les paramètres de spécification et/ou les limites du conditionnement primaire du principe actif** | **Documents à fournir** | **Délai** | No SAP |
| a) | | Ajout ou remplacement d’un paramètre de spécification en raison d’un problème de sécurité ou de qualité |  | Réduit | 6015 |
| z) | | Autre modification |  | Réduit | 6016 |
|  | | **Documents** |  | |  |
|  | 1. | Mise à jour des documents d’autorisation | | | |
|  | 2. | Comparaison des spécifications approuvées jusqu’à présent et proposées. | | | |
|  | 3. | Précisions sur toute nouvelle méthode d’analyse et données de validation, le cas échéant. | | | |
|  | 4. | Données d’analyse des lots sur deux lots du conditionnement primaire pour tous les paramètres de spécification. | | | |
|  | 5. | Justification du titulaire de l’autorisation de mise sur le marché ou du titulaire du DMF pour le nouveau paramètre de spécification et les limites. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

F.I.c.3

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.I.c.3** | **Changement dans la méthode d’essai du conditionnement primaire du principe actif** | **Documents à fournir** | **Délai** | No SAP |
| z) | Autre modification |  | Réduit | 6017 |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

F.I.d) Stabilité

F.I.d.1

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.I.d.1** | | **Changement dans la période de recontrôle (*retest*) ou la durée de conservation du principe actif lorsque la documentation approuvée ne contient pas de certificat de conformité à la Ph. Eur. (CEP) avec la période de recontrôle** | **Documents à fournir** | **Délai** | No SAP |
| a) | | Extension de la période de recontrôle sur la base d’une extrapolation des données de stabilité non conformes aux lignes directrices du VICH (ne s’applique pas aux principes actifs biologiques/immunologiques) |  | Standard | 6018 |
| b) | | Extension de la durée de conservation d’un principe actif biologique ou immunologique ne correspondant à aucun protocole de stabilité approuvé |  | Standard | 6019 |
| c) | | Extension ou introduction d’une période de recontrôle ou d’une durée de conservation sur la base de données en temps réel | 1, 2, 3 | Réduit | 6020 |
|  | | **Documents** | | | |
|  | 1. | Mise à jour des documents d’autorisation. Le dossier correspondant doit inclure les résultats des études de stabilité appropriées en temps réel, réalisées conformément aux lignes directrices en matière de stabilité applicables, sur au moins deux lots à l’échelle pilote ou à l’échelle de production (au moins trois lots pour les médicaments biologiques) du principe actif dans le matériau de conditionnement autorisé et couvrant la période de recontrôle ou les conditions de stockage proposées. | | | |
|  | 2. | Confirmation que les études de stabilité ont été effectuées conformément au protocole actuel approuvé ; les études doivent montrer que les spécifications pertinentes approuvées restent respectées. | | | |
|  | 3. | Copie des spécifications approuvées du principe actif. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

F.I.d.2

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.I.d.2** | | **Changement dans les conditions de stockage du principe actif lorsque la documentation approuvée ne contient pas de certificat de conformité à la Ph. Eur. (CEP) avec la période de recontrôle** | **Documents à fournir** | **Délai** | No SAP |
| a) | | Changements dans les conditions de stockage de principes actifs biologiques ou immunologiques lorsque les études de stabilité n’ont pas été effectuées conformément à un protocole de stabilité actuellement approuvé |  | Standard | 6021 |
| b) | | Changement dans les conditions de stockage du principe actif / la norme de référence | 1, 2, 3 | Réduit | 6022 |
|  | | **Documents** | | | |
|  | 1. | Mise à jour des documents d’autorisation. Le dossier correspondant doit inclure les résultats des études de stabilité appropriées en temps réel, réalisées conformément aux lignes directrices en matière de stabilité applicables, sur au moins deux lots à l’échelle pilote ou à l’échelle de production (au moins trois lots pour les médicaments biologiques) du principe actif dans le matériau de conditionnement autorisé et couvrant la période de recontrôle ou les conditions de stockage proposées. | | | |
|  | 2. | Confirmation que les études de stabilité ont été effectuées conformément au protocole actuel approuvé ; les études doivent montrer que les spécifications pertinentes approuvées restent respectées. | | | |
|  | 3. | Copie des spécifications approuvées du principe actif. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

F.I.d.z

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.I.d.z** | **Autre changement concernant la section F.I.d** | **Documents à fournir** | **Délai** | No SAP |
|  |  |  | Réduit | 6023 |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

F.I.e) Espace de conception (*Design Space*) et protocoles de gestion des modifications après autorisation

F.I.e.1

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.I.e.1** | | **Introduction d’un nouvel espace de conception ou extension d’un espace de conception autorisé pour le principe actif, concernant :** | **Documents à fournir** | **Délai** | No SAP |
| a) | | Une opération unitaire dans le procédé de fabrication du principe actif, y compris les contrôles en cours de fabrication et/ou les méthodes d’essai en résultant | 1, 2, 3 | Standard | 6024 |
| b) | | Méthodes d’essai pour les matières premières / réactifs / produits intermédiaires et/ou le principe actif | 1, 2, 3 | Standard | 6025 |
|  | | **Documents** |  | |  |
|  | 1. | Mise à jour des documents d’autorisation | | |  |
|  | 2. | L’espace de conception a été conçu conformément aux lignes directrices scientifiques applicables à l’international. Résultats d’études sur les produits, les procédés et le développement analytique (p. ex. l’interaction des différents paramètres constituant l’espace de conception doit être évaluée, y compris évaluation des risques et le cas échéant études à plusieurs variables), prouvant que l’on dispose d’une compréhension systématique et mécanistique des propriétés des matières et des paramètres du procédé influant sur les caractéristiques essentielles pour la qualité du principe actif. | | |  |
|  | 3. | Description de l’espace de conception sous forme de tableau, comprenant les variables (propriétés des matières et paramètres du procédé, selon le cas) et la fourchette proposée pour leurs valeurs. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

F.I.e.2

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.I.e.2** | | **Changements dans un protocole de gestion des modifications approuvé pour le principe actif** | **Documents à fournir** | **Délai** | SAP Nr. |
| a) | | Introduction d’un protocole de gestion des modifications pour le principe actif après autorisation | 1, 2, 3 | Standard | 6026 |
| b) | | Changements majeurs apportés à un protocole approuvé de gestion des modifications |  | Standard | 6027 |
| c.1) | | Mise en œuvre des changements prévus dans un protocole de gestion des modifications approuvé nécessitant d’autres données à l’appui | 4, 5, 6 | Réduit | 6028 |
| c.2) | | Mise en œuvre des changements prévus dans un protocole de gestion des modifications approuvé pour un médicament biologique/immunologique | 4, 5, 6, 7 | Réduit | 6029 |
|  | | **Documents** | | | |
|  | 1. | Description détaillée de la modification proposée. | | | |
|  | 2. | Protocole de gestion des modifications pour le principe actif. | | | |
|  | 3. | Mise à jour des documents d’autorisation | | | |
|  | 4. | Référence au protocole approuvé de gestion des modifications. | | | |
|  | 5. | Déclaration précisant que le changement est en conformité avec le protocole approuvé de gestion des modifications et que les résultats de l’étude répondent aux critères d’acceptation indiqués dans le protocole ; par ailleurs, déclaration selon laquelle une évaluation de la comparabilité n’est pas requise pour les médicaments biologiques ou immunologiques. | | | |
|  | 6. | Résultats des études menées en conformité avec le protocole approuvé de gestion des modifications. | | | |
|  | 7. | Copie des spécifications approuvées du principe actif. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

F.I.e.z

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.I.e.z** | Autre changement concernant la **section F.I.e** | **Documents à fournir** | **Délai** | No SAP |
|  |  |  | Réduit | 6030 |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

F.I.f) Autres changements concernant le principe actif

F.I.f.1

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.I.f.1** | **Changements substantiels dans la version actualisée du DMF ou dans la section de la documentation d’autorisation relative au principe actif** | **Documents à fournir** | **Délai** | No SAP |
|  |  |  | Standard | 6031 |

Remarque : en principe, les mises à jour de la section de la documentation d’autorisation relative au principe actif ou du DMF peuvent être soumises sous forme de demande multiple, le processus se basant sur la demande assortie du délai le plus long. Si les modifications dépassent un certain nombre, il est cependant recommandé de ne pas les déposer sous forme de demande multiple, mais sous forme de demande de modification unique dans le cadre de la catégorie F.I.f.1.

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

F.II. Produit fini

F.II.a) Description et composition

F.II.a.1

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.II.a.1** | | **Changement ou ajout de gravures en creux ou en relief ou d’autres marquages, y compris remplacement ou ajout d’encres utilisées pour le marquage des médicaments** | **Documents à fournir** | **Délai** | No SAP |
| a) | | Changement des lignes de sécabilité conçues pour une division en doses égales | 1, 2, | Réduit | 6032 |
| z) | | Autre modification |  | Réduit | 6033 |
|  | | **Documents** | | | |
|  | 1. | Mise à jour des documents d’autorisation, y compris un schéma détaillé ou une description écrite de l’apparence actuelle et de la nouvelle apparence, ainsi que, le cas échéant, les textes d’information sur le médicament et/ou d’emballage révisés. | | | |
|  | 2. | Résultats des essais appropriés, effectués conformément à la Ph. Eur., démontrant l’équivalence au niveau des caractéristiques / du dosage correct. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

F.II.a.2

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.II.a.2** | | **Changement dans la forme ou les dimensions de la forme pharmaceutique** | **Documents à fournir** | **Délai** | No SAP |
| a) | | Formes pharmaceutiques gastro-résistantes, à libération modifiée ou prolongée et comprimés sécables destinés à être divisés en doses égales | 1, 2, 3, 4 | Réduit | 6034 |
| b) | | Ajout d’une nouvelle trousse pour préparation radiopharmaceutique avec un volume de remplissage différent |  | Standard | 6035 |
| z) | | Autre modification |  | Réduit | 6036 |
|  | | **Documents** | | | |
|  | 1. | Mise à jour des documents d’autorisation, y compris un schéma détaillé de la situation actuelle et de la situation proposée, ainsi que, le cas échéant, les textes d’information sur le médicament et/ou d’emballage révisés. | | | |
|  | 2. | Données comparatives sur le profil de libération du principe actif pour au moins un lot pilote dans les dimensions actuelles et les dimensions proposées (pas de différences significatives concernant la comparabilité ; voir les lignes directrices sur la biodisponibilité applicables aux médicaments à usage humain ou vétérinaire). Pour les phytomédicaments, des données comparatives sur la désagrégation peuvent également suffire. | | | |
|  | 3. | Justification de la non-soumission d’une nouvelle étude de bioéquivalence conformément aux directives applicables sur la biodisponibilité/bioéquivalence. | | | |
|  | 4. | Résultats des essais appropriés, effectués conformément à la Ph. Eur., démontrant l’équivalence au niveau des caractéristiques / du dosage correct. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

F.II.a.3

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.II.a.3** | | **Changements dans la composition (excipients) du produit fini** | **Documents à fournir** | **Délai** | No SAP |
| a) | | Changements dans les composants du système d’aromatisation ou de coloration |  |  |  |
| 1) | | Médicaments vétérinaires biologiques administrés par voie orale dans lesquels l’agent colorant ou aromatisant est important pour l’absorption par les espèces animales cibles |  | Standard | 6037 |
| b) | | Autres excipients |  |  |  |
| 1) | | Changements qualitatifs ou quantitatifs concernant un ou plusieurs excipients, susceptibles d’avoir des répercussions significatives sur la sécurité, la qualité ou l’efficacité du produit fini |  | Standard | 6038 |
| 2) | | Changements concernant un produit fini biologique/immunologique |  | Standard | 6039 |
| 3) | | Tout nouvel excipient impliquant l’utilisation de matières d’origine humaine ou animale nécessitant une évaluation des données sur la sécurité virale et/ou le risque d’EST |  | Standard | 6040 |
| 4) | | Changement étayé par une étude de bioéquivalence |  | Standard | 6041 |
| 5) | | Remplacement d’un seul excipient par un excipient comparable ayant les mêmes caractéristiques fonctionnelles et dans des quantités similaires | 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 | Réduit | 6042 |
| z) | | Autre modification |  | Réduit | 6043 |
|  | | **Documents** | | | |
|  | 1. | Mise à jour des documents d’autorisation, y compris, le cas échéant, une méthode d’identification de tout colorant nouveau ainsi que, le cas échéant, les textes d’information sur le médicament et/ou d’emballage révisés et le formulaire *Déclaration complète*. | | | |
|  | 2. | Les résultats des études de stabilité, réalisées dans les conditions définies dans les lignes directrices du VICH, sur les paramètres de stabilité pertinents sont disponibles pour au moins deux lots à l’échelle pilote ou à l’échelle de production et sur une période d’au moins trois mois. La garantie est en outre donnée que ces études seront achevées et que les données seront communiquées immédiatement à Swissmedic (accompagnées d’une proposition d’action corrective) en cas de résultats en dehors ou potentiellement en dehors des spécifications au terme de la durée de conservation approuvée. | | | |
|  | 3. | Soit un certificat de conformité à la Ph. Eur. (CEP) pour tout nouveau composant d’origine animale présentant un risque d’EST soit, le cas échéant, des justificatifs pour toutes les substances entrant dans le champ d’application de l’actuelle *Note explicative concernant la réduction du risque de transmission des agents des encéphalopathies spongiformes animales par les médicaments à usage humain et vétérinaire* (y compris les substances utilisées pour la fabrication du principe actif / de l’excipient). Les informations suivantes sont requises pour ces substances : nom du fabricant, espèce et tissu dont la substance est dérivée, pays d’origine des animaux sources et utilisation de la substance. Par ailleurs, formulaire *Produits d’origine animale ou humaine* mis à jour. | | | |
|  | 4. | Le cas échéant, données démontrant que le nouvel excipient n’interfère pas avec les méthodes d’essai des spécifications du produit fini. | | | |
|  | 5. | La justification du changement / du choix des excipients, etc. doit être apportée au moyen de données adéquates relatives au développement pharmaceutique (le cas échéant, en tenant compte des aspects liés à la stabilité et la préservation antimicrobienne). | | | |
|  | 6. | Pour les formes pharmaceutiques solides, données comparatives sur le profil de libération du principe actif pour au moins deux lots à l’échelle pilote du produit fini dans la nouvelle et l’ancienne composition. Pour les phytomédicaments, des données comparatives sur la désagrégation peuvent également être acceptables. | | | |
|  | 7. | Justification de la non-soumission d’une nouvelle étude de bioéquivalence conformément aux directives actuelles de bioéquivalence. | | | |
|  | 8. | Pour les médicaments vétérinaires destinés à des espèces animales productrices de denrées alimentaires, une preuve qu’en l’état actuel des connaissances scientifiques et techniques, les résidus d’excipient dans le tissu animal sont sans danger, ou une preuve que l’excipient n’est pas pharmacologiquement actif à la dose à laquelle il est administré à l’animal cible. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

F.II.a.4

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.II.a.4** |  | **Changement dans la forme ou les dimensions de la forme pharmaceutique** | **Documents à fournir** | **Délai** | No SAP |
| a) |  | Formes pharmaceutiques gastro-résistantes, à libération modifiée ou prolongée pour lesquelles l’enrobage est un facteur déterminant du mécanisme de libération |  | Standard | 6044 |
| z) |  | Autre modification |  | Réduit | 6045 |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

F.II.a.5

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.II.a.5** | **Changement dans la concentration d’un médicament unidose à administrer en totalité par voie parentérale, lorsque la quantité de principe actif par dose unitaire (c’est-à-dire le dosage) reste inchangée** | **Documents à fournir** | **Délai** | No SAP |
|  |  |  | Standard | 6046 |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

F.II.a.z

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.II.a.z** | Autre changement concernant la **section F.II.a** | **Documents à fournir** | **Délai** | No SAP |
|  |  |  | Réduit | 6047 |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

F.II.b) Fabrication

F.II.b.1

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.II.b.1** | | | **Remplacement ou ajout d’un site de fabrication pour une partie ou la totalité du procédé de fabrication du produit fini** | **Documents à fournir** | **Délai** | No SAP |
| a) | | | Site où sont effectuées une ou plusieurs opérations de fabrication, excepté la libération des lots, le contrôle des lots (contrôle de la qualité) et le conditionnement secondaire, pour les médicaments biologiques ou immunologiques ou pour les formes pharmaceutiques fabriquées selon des procédés de fabrication complexes |  | Standard | 6048 |
| b) | | | Site nécessitant une inspection initiale ou spécifique à un produit |  | Standard | 6049 |
| c) | | | Site où sont effectuées une ou plusieurs opérations de fabrication, excepté la libération des lots, le contrôle des lots (contrôle de la qualité) et le conditionnement primaire et secondaire, pour les médicaments non stériles | 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 | Réduit | 6050 |
| d) | | | Site où sont effectuées une ou plusieurs opérations de fabrication, excepté la libération des lots, le contrôle des lots (contrôle de la qualité) et le conditionnement secondaire pour les médicaments stériles (y compris ceux qui sont fabriqués dans des conditions d’asepsie), à l’exclusion des médicaments biologiques ou immunologiques | 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 | Réduit | 6051 |
| e) | | | Changement du fournisseur de composants pour les récipients primaires stérilisés qui sont utilisés pour les médicaments à usage vétérinaire fabriqués dans des conditions d’asepsie |  | Réduit | 6052 |
| z) | | | Autre modification |  | Réduit | 6053 |
|  | | | **Documents** | | | |
|  | 1. | Certificats de contrôle du respect des BPF par le fabricant. | | | | |
|  | 2. | Le cas échéant, indiquer les numéros de lots, la taille de lot correspondante et la date de fabrication des lots (≥ 3) utilisés dans l’étude de validation et présenter les données de validation ou le plan de validation (schéma). | | | | |
|  | 3. | Comparaison des sites actuellement approuvés et des sites proposés. | | | | |
|  | 4. | Copie des spécifications approuvées relatives à la libération et à la péremption, le cas échéant. | | | | |
|  | 5. | Données d’analyse des lots sur un lot à l’échelle de production et deux lots à l’échelle pilote fabriqués selon le procédé de fabrication commercial (ou deux lots de production) et données comparatives sur les trois derniers lots du site précédent. Les données sur les deux lots de production suivants doivent être disponibles sur demande ou déclarées (accompagnées d’une proposition d’action corrective) si les résultats sont en dehors des spécifications. | | | | |
|  | 6. | Pour les formulations semi-solides et liquides dans lesquelles le principe actif est présent sous une forme non dissoute : données de validation appropriées incluant une imagerie microscopique de la distribution granulométrique et de la morphologie des particules, ou toute autre technique d’imagerie appropriée. | | | | |
|  | 7. | Formulaire *Déclaration du responsable technique pour les fabricants étrangers* complété et signé. | | | | |
|  | 8. | Mise à jour des documents d’autorisation, y compris le formulaire *Renseignements concernant les fabricants* mis à jour. | | | | |
|  | 9. | Si le site de fabrication et le site de conditionnement primaire sont différents, les conditions de transport et de stockage en vrac doivent être précisées et validées. | | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

F.II.b.2

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.II.b.2** | **Changement de site de libération des lots et des essais de contrôle de qualité du produit fini** | **Documents à fournir** | **Délai** | No SAP |
| a) | Remplacement ou ajout d’un site où ont lieu les essais/contrôles des lots (contrôle de qualité) |  |  |  |
| 1) | Remplacement ou ajout d’un site où ont lieu les essais/contrôles des lots (contrôle de qualité) pour un médicament biologique ou immunologique, les méthodes d’essai appliquées sur ce site étant des méthodes biologiques ou immunologiques |  | Standard | 6054 |
| b) | Remplacement ou ajout d’un fabricant responsable de la libération des lots |  |  |  |
| 1) | Avec essais ou contrôles des lots (contrôle de qualité) pour un produit fini biologique ou immunologique, les méthodes d’essai appliquées sur ce site étant des méthodes biologiques, immunologiques ou immunochimiques |  | Standard | 6056 |
| z) | Autre changement |  | Réduit | 6057 |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

F.II.b.3

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.II.b.3** | | **Changement dans le procédé de fabrication du produit fini, y compris d’un produit intermédiaire utilisé dans la fabrication du produit fini** | **Documents à fournir** | **Délai** | No SAP |
| a) | | Changement mineur dans le procédé de fabrication | 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 | Réduit | 6058 |
| b) | | Changements substantiels dans le procédé de fabrication, susceptibles d’avoir des répercussions significatives sur la qualité, la sécurité ou l’efficacité du produit fini |  | Standard | 6059 |
| c) | | Le produit est un produit fini biologique/immunologique et le changement nécessite une évaluation de la comparabilité |  | Standard | 6060 |
| d) | | Introduction d’une méthode non standard de stérilisation terminale |  | Standard | 6061 |
| e) | | Introduction ou augmentation du surdosage utilisé pour le principe actif |  | Standard | 6062 |
| f) | | Changement mineur dans le procédé de fabrication d’une suspension aqueuse buvable | 1, 2, 4, 6, 7, 8 | Réduit | 6063 |
| g) | | Pour la filtration stérile, remplacement de salles blanches de classe A/B par des salles blanches de classe C |  | Standard | 6064 |
| h) | | Modification de la durée d’attente (*holding time*) d’un produit intermédiaire ou d’un produit en vrac (le cas échéant) |  | Réduit | 6065 |
| i) | | Changement mineur dans le procédé de fabrication d’un produit fini stérile après son conditionnement dans le récipient primaire |  | Réduit | 6066 |
| z) | | Autre modification |  | Réduit | 6067 |
|  | | **Documents** | | | |
|  | 1. | Mise à jour des documents d’autorisation, y compris une comparaison du procédé de fabrication approuvé jusqu’à présent et de celui proposé. | | | |
|  | 2. | Pour les produits semi-solides et liquides dans lesquels le principe actif est présent sous une forme non dissoute : validation appropriée de la modification incluant une imagerie microscopique des particules destinée à rechercher les modifications visibles de morphologie et des données comparatives de la distribution granulométrique obtenues par une méthode appropriée. | | | |
|  | 3. | Pour les formes pharmaceutiques solides : données concernant le profil de dissolution d’un lot de production représentatif et données comparatives sur les trois derniers lots fabriqués selon l’ancien procédé ; les données concernant les deux prochains lots de production complets doivent être disponibles sur demande ou déclarées (accompagnées d’une proposition d’action corrective) en cas de résultats en dehors des spécifications. Pour les phytomédicaments, des données comparatives sur la désagrégation peuvent suffire. | | | |
|  | 4. | Justification de la non-soumission d’une nouvelle étude de bioéquivalence conformément aux directives applicables sur la biodisponibilité. | | | |
|  | 5. | Pour les modifications de paramètres du procédé dont il a été considéré qu’elles n’avaient pas de répercussions sur la qualité du produit fini : déclaration à cet effet, résultant de l’évaluation des risques approuvée précédemment. | | | |
|  | 6. | Copie des spécifications approuvées relatives à la libération et à la péremption. | | | |
|  | 7. | Les données d’analyse des lots (sous forme de tableau comparatif) pour au moins un lot fabriqué selon le procédé actuel autorisé et selon le procédé proposé. Les données sur les deux lots de production suivants doivent être disponibles sur demande et déclarées (accompagnées d’une proposition d’action corrective) si les résultats sont en dehors des spécifications. | | | |
|  | 8. | Déclaration que les études de stabilité appropriées ont débuté dans les conditions définies dans les lignes directrices du VICH (avec indication des numéros de lots concernés) et que les paramètres de stabilité pertinents ont été évalués pour au moins un lot à l’échelle pilote ou à l’échelle de production, que le requérant dispose, au moment de la notification, de données de stabilité satisfaisantes portant sur au moins trois mois et que le profil de stabilité est similaire à la situation actuelle autorisée. La garantie est en outre donnée que ces études seront achevées et que les données seront communiquées immédiatement à Swissmedic (accompagnées d’une proposition d’action corrective) en cas de résultats en dehors ou potentiellement en dehors des spécifications au terme de la durée de conservation. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

F.II.b.4

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.II.b.4** | | **Changement de la taille du lot (y compris le domaine de grandeur de la taille du lot) du produit fini** | **Documents à fournir** | **Délai** | No SAP |
| a) | | Le changement nécessite l’évaluation de la comparabilité d’un médicament biologique ou immunologique ou bien le changement de la taille du lot nécessite une nouvelle étude de bioéquivalence |  | Standard | 6068 |
| b) | | Le changement concerne toutes les autres formes pharmaceutiques fabriquées selon des procédés de fabrication complexes |  | Standard | 6069 |
| c) | | Taille plus de 10 fois supérieure à la taille initiale approuvée du lot pour les formes pharmaceutiques orales à libération immédiate | 1, 2, 3, 4, 5, 6 | Réduit | 6070 |
| d) | | La taille du lot pour un médicament biologique ou immunologique est augmentée ou diminuée sans changement du procédé de fabrication (p. ex. duplication des lignes de production) | 1, 2, 3, 4, 5, 6 | Réduit | 6071 |
| z) | | Autre modification |  | Réduit | 6072 |
|  | | **Documents** | | | |
|  | 1. | Mise à jour des documents d’autorisation | | | |
|  | 2. | Données d’analyse des lots (sous forme de tableau comparatif) pour au moins un lot de production fabriqué selon la taille de lot approuvée jusqu’à présent et selon la taille proposée. Les données concernant les deux prochains lots de production complets doivent être présentées sur demande et déclarées par le titulaire de l’autorisation (accompagnées d’une proposition d’action corrective) si elles se situent en dehors des limites des spécifications. | | | |
|  | 3. | Copie des spécifications approuvées relatives à la libération et à la péremption. | | | |
|  | 4. | Le cas échéant, les numéros de lots, la taille de lot correspondante et la date de fabrication des lots (≥ 3) utilisés dans l’étude de validation seront indiqués ou le plan de validation (schéma) sera présenté. | | | |
|  | 5. | Les résultats de la validation sont disponibles. | | | |
|  | 6. | Les résultats des études de stabilité, réalisées dans les conditions définies dans les lignes directrices du VICH, sur les paramètres de stabilité pertinents sont disponibles pour au moins un lot à l’échelle pilote ou à l’échelle de production et sur une période d’au moins trois mois. La garantie est en outre donnée que ces études seront achevées et que les données seront communiquées immédiatement à Swissmedic (accompagnées d’une proposition d’action corrective) en cas de résultats en dehors ou potentiellement en dehors des spécifications au terme de la durée de conservation approuvée. Pour les médicaments biologiques/immunologiques : une déclaration selon laquelle une évaluation de la comparabilité n’est pas requise. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

F.II.b.5

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.II.b.5** | | **Changement dans les contrôles en cours de fabrication ou dans les limites appliquées durant la fabrication du produit fini** | **Documents à fournir** | **Délais** | No SAP |
| a) | | Suppression d’un contrôle en cours de fabrication, susceptible d’avoir un effet significatif sur la qualité globale du produit fini |  | Standard | 6073 |
| b) | | Extension des limites approuvées appliquées en cours de fabrication, susceptible d’avoir un effet significatif sur la qualité globale du produit fini |  | Standard | 6074 |
| c) | | Ajout ou remplacement d’un contrôle en cours de fabrication en raison d’un problème de sécurité ou de qualité | 1, 2, 3, 4, 5. 6 | Réduit | 6075 |
| z) | | Autre modification |  | Réduit | 6076 |
|  | | **Documents** | | | |
|  | 1. | Mise à jour des documents d’autorisation | | | |
|  | 2. | Comparaison des limites et des contrôles en cours de fabrication approuvés jusqu’à présent et proposés. | | | |
|  | 3. | Précisions sur toute nouvelle méthode d’analyse et données de validation, le cas échéant. | | | |
|  | 4. | Données d’analyse des lots sur deux lots de production du produit fini pour tous les paramètres de spécification (trois lots de production pour les médicaments biologiques, sauf justification contraire). | | | |
|  | 5. | Le cas échéant, données comparatives sur le profil de libération du principe actif sur au moins un lot pilote du produit fini fabriqué sur la base des contrôles en cours de fabrication actuels et nouveaux. Pour les phytomédicaments, des données comparatives sur la désagrégation suffisent. | | | |
|  | 6. | Justification des nouvelles limites et des nouveaux contrôles en cours de fabrication. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

F.II.c) Contrôle des excipients

F.II.c.1

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.II.c.1** | | **Changement dans les paramètres de spécification et/ou les limites d’un excipient** | **Documents à fournir** | **Délai** | No SAP |
| a) | | Changement en dehors des limites de spécifications approuvées |  | Standard | 6077 |
| b) | | Suppression d’un paramètre de spécification, susceptible d’avoir un effet significatif sur la qualité globale du produit fini |  | Standard | 6078 |
| c) | | Ajout ou remplacement (à l’exclusion des produits biologiques ou immunologiques) d’un paramètre de spécification, avec la méthode d’essai concernée, en raison d’un problème de sécurité ou de qualité | 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 | Réduit | 6079 |
| d) | | Lorsqu’il n’existe pas de monographie pour l’excipient dans la Ph. Eur. ou dans la Ph. Helv., remplacement de la spécification de la pharmacopée interne par une spécification d’une pharmacopée non officielle ou d’une pharmacopée d’un pays tiers | 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 | Réduit | 6080 |
| z) | | Autre modification |  | Réduit | 6081 |
|  | | **Documents** | | | |
|  | 1. | Mise à jour des documents d’autorisation. | | | |
|  | 2. | Comparaison des spécifications approuvées jusqu’à présent et proposées. | | | |
|  | 3. | Précisions sur toute nouvelle méthode d’analyse et données de validation, le cas échéant. | | | |
|  | 4. | Données d’analyse des lots sur deux lots de production de l’excipient pour tous les paramètres de spécification (trois lots de production pour les excipients biologiques). | | | |
|  | 5. | Le cas échéant, données comparatives sur le profil de libération du principe actif du produit fini pour au moins un lot pilote contenant l’excipient et satisfaisant aux spécifications approuvées jusqu’à présent et proposées. Pour les phytomédicaments, des données comparatives sur la désagrégation peuvent suffire. | | | |
|  | 6. | Le cas échéant, justification de la non-soumission d’une nouvelle étude de bioéquivalence conformément aux lignes directrices pertinentes sur la biodisponibilité/bioéquivalence. | | | |
|  | 7. | Justification du nouveau paramètre de spécification et des nouvelles limites. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

F.II.c.2

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.II.c.2** | | **Changement dans la méthode d’essai pour un excipient** | **Documents à fournir** | **Délai** | No SAP |
| a) | | Changement substantiel ou remplacement d’une méthode d’essai biologique, immunologique ou immunochimique ou d’une méthode utilisant un réactif biologique |  | Standard | 6082 |
| b) | | Autres changements dans une méthode d’essai (y compris remplacement ou ajout) | 1, 2 | Réduit | 6083 |
| z) | | Autre modification |  | Réduit | 6084 |
|  | | **Documents** | | | |
|  | 1. | Mise à jour des documents d’autorisation, y compris une description de la méthode d’analyse, un résumé des données de validation et, le cas échéant, des spécifications révisées pour les impuretés. | | | |
|  | 2. | Résultats comparatifs de la validation ou, si cela se justifie, résultats d’une analyse comparative montrant que la méthode d’essai proposée est équivalente à la méthode approuvée jusqu’à présent. Cette exigence ne s’applique pas en cas d’ajout d’une nouvelle méthode d’essai. | | | |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  |  | **Description / justification de la modification** | |
| …… | | |
| **État actuel** | | **Proposition** |
| …… | | …… |

F.II.c.3

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.II.c.3** | | **Changement de la source d’un excipient ou d’un réactif présentant un risque d’EST** | **Documents à fournir** | **Délai** | No SAP |
| a) | | Pour les excipients ou les réactifs utilisés dans la fabrication d’un principe actif biologique/immunologique ou dans un médicament biologique/immunologique | 1, 2 | Réduit | 6085 |
| b) | | Changement ou introduction d’une matière présentant un risque d’EST ou remplacement d’une telle matière par une autre matière présentant un risque d’EST, non couverte par un certificat de conformité à la Ph. Eur. (CEP) pour les EST |  | Standard | 6086 |
| z) | | Autre modification |  | Réduit | 6087 |
|  | | **Documents** | | | |
|  | 1. | Déclaration du fabricant ou du titulaire de l’autorisation pour la matière attestant que celle-ci est purement d’origine végétale ou synthétique. | | | |
|  | 2. | Étude de l’équivalence des matières, de l’impact sur la production de la matière finale et de l’impact sur le comportement du produit fini (p. ex. caractéristiques de libération du principe actif). | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

F.II.c.4

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.II.c.4** | **Changement dans la synthèse ou de l’obtention d’un excipient ne figurant pas dans la pharmacopée (s’il apparaît dans la documentation d’autorisation) ou d’un nouvel excipient** | **Documents à fournir** | **Délai** | No SAP |
| a) | Les spécifications ou les propriétés physico-chimiques de l’excipient susceptibles d’influer sur la qualité du produit fini sont modifiées |  | Standard | 6088 |
| b) | L’excipient est une substance biologique/immunologique |  | Standard | 6089 |
| z) | Autre modification |  | Réduit | 6090 |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

F.II.d) Contrôle du produit fini

F.II.d.1

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.II.d.1** | | **Changement dans les paramètres de spécification et/ou les limites du produit fini** | **Documents à fournir** | **Délai** | No SAP |
| a) | | Changement en dehors des limites de spécifications approuvées |  | Standard | 6091 |
| b) | | Suppression d’un paramètre de spécification, susceptible d’avoir un effet significatif sur la qualité globale du produit fini |  | Standard | 6092 |
| c) | | Ajout ou remplacement (à l’exclusion des produits biologiques ou immunologiques) d’un paramètre de spécification, avec la méthode d’essai correspondante, en raison d’un problème de sécurité ou de qualité | 1, 2, 3, 4, 5, 6 | Réduit | 6093 |
| d) | | Réduction de la fréquence de contrôle, passant d’un contrôle de routine à un contrôle occasionnel (*skip testing*), voire abandon complet (contrôle microbien du produit fini). |  | Réduit | 6094 |
| z) | | Autre modification |  | Réduit | 6095 |
|  | | **Documents** | | | |
|  | 1. | Mise à jour des documents d’autorisation | | | |
|  | 2. | Comparaison des spécifications approuvées jusqu’à présent et proposées. | | | |
|  | 3. | Précisions sur toute nouvelle méthode d’analyse et données de validation, le cas échéant. | | | |
|  | 4. | Données d’analyse des lots sur deux lots de production du produit fini pour tous les paramètres de spécification (trois lots de production pour les médicaments biologiques, sauf justification contraire). | | | |
|  | 5. | Le cas échéant, données comparatives sur le profil de libération du principe actif du produit fini pour au moins un lot pilote satisfaisant aux spécifications actuelles et proposées. Pour les phytomédicaments, des données comparatives sur la désagrégation suffisent. | | | |
|  | 6. | Justification du nouveau paramètre de spécification et des nouvelles limites. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

F.II.d.2

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.II.d.2** | | **Changement dans la méthode d’essai pour le produit fini** | **Documents à fournir** | **Délai** | No SAP |
| a) | | Changement substantiel ou remplacement d’une méthode d’essai biologique, immunologique ou immunochimique ou d’une méthode utilisant un réactif biologique ou remplacement d’une substance de référence biologique non couverte par un protocole approuvé |  | Standard | 6096 |
| b) | | Autres changements dans une méthode d’essai (y compris remplacement ou ajout) | 1, 2 | Réduit | 6097 |
| c) | | Remplacement d’une préparation de référence biologique ou immunologique (p. ex. lot de vaccin de référence ou lot de sérum de référence) dans une méthode d’essai immunologique/immunochimique, susceptible d’avoir une incidence significative sur la qualité du médicament (p. ex. estimation de la teneur [*potency*]). |  | Standard | 6098 |
| z) | | Autre modification |  | Réduit | 6099 |
|  | | **Documents** | | | |
|  | 1. | Mise à jour des documents d’autorisation, y compris une description de la méthode d’analyse, un résumé des données de validation et, le cas échéant, des spécifications révisées pour les impuretés. | | | |
|  | 2. | Résultats comparatifs de la validation ou, si cela se justifie, résultats d’une analyse comparative montrant que la méthode d’essai proposée est équivalente à la méthode approuvée jusqu’à présent. Cette exigence ne s’applique pas en cas d’ajout d’une nouvelle méthode d’essai. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

F.II.d.3

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.II.d.3** | **Modifications liées à l’introduction de la libération en temps réel ou de la libération paramétrique dans la fabrication du produit fini** | **Documents à fournir** | **Délai** | No SAP |
|  |  |  | Standard | 6100 |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

F.II.e) Système de fermeture du contenant

F.II.e.1

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.II.e.1** | | **Changement dans le conditionnement primaire du produit fini** | **Documents à fournir** | **Délai** | No SAP |
| a) | | Composition qualitative et quantitative |  |  |  |
| 1) | | Formes pharmaceutiques semi-solides et liquides non stériles | 1, 2, 3, 4, 5 | Réduit | 6101 |
| 2) | | Médicaments stériles et médicaments biologiques ou immunologiques |  | Standard | 6102 |
| 3) | | Le changement concerne un conditionnement moins protecteur associé à des modifications dans les conditions de stockage et/ou une réduction de la durée de conservation |  | Standard | 6103 |
| b) | | Changement de type de contenant ou ajout d’un nouveau contenant |  |  |  |
| 1) | | Formes pharmaceutiques solides, semi-solides et liquides non stériles | 1, 2, 3, 4, 5 | Réduit | 6104 |
| 2) | | Médicaments stériles et médicaments biologiques ou immunologiques |  | Standard | 6105 |
| z) | | Autre modification |  | Réduit | 6106 |
|  | | **Documents** | | | |
|  | 1. | Mise à jour des documents d’autorisation et, le cas échéant, textes d’information sur le médicament et/ou d’emballage révisés. | | | |
|  | 2. | Données appropriées sur le nouveau conditionnement (p. ex. données comparatives sur la perméabilité à l’O2, au CO2, à l’humidité). | | | |
|  | 3. | Le cas échéant, preuve qu’il n’existe pas d’interaction entre le contenu et le matériau de conditionnement (p. ex. pas de migration des composants du matériau proposé dans le contenu et pas de perte des composants du produit dans le conditionnement), y compris confirmation que le matériau satisfait aux exigences pertinentes de la pharmacopée ou de l’ordonnance sur les matériaux et objets (RS 817.023.21). | | | |
|  | 4. | Les résultats des études de stabilité, réalisées dans les conditions définies dans les lignes directrices du VICH, sur les paramètres de stabilité pertinents sont disponibles pour au moins deux lots à l’échelle pilote ou à l’échelle de production et sur une période d’au moins trois mois. La garantie est en outre donnée que ces études seront achevées et que les données seront communiquées immédiatement à Swissmedic (accompagnées d’une proposition d’action corrective) en cas de résultats en dehors ou potentiellement en dehors des spécifications au terme de la durée de conservation approuvée. | | | |
|  | 5. | Comparaison des spécifications approuvées jusqu’à présent et des spécifications proposées du conditionnement primaire, le cas échéant. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

F.II.e.2

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.II.e.2** | | **Changement dans les paramètres de spécification et/ou les limites du conditionnement primaire du produit fini** | **Documents à fournir** | **Délai** | No SAP |
| a) | | Ajout ou remplacement d’un paramètre de spécification en raison d’un problème de sécurité ou de qualité | 1, 2, 3, 4, 5 | Réduit | 6107 |
| z) | | Autre modification | | Réduit | 6108 |
|  | | **Documents** | | | |
|  | 1. | Mise à jour des documents d’autorisation. | | | |
|  | 2. | Comparaison des spécifications approuvées jusqu’à présent et proposées. | | | |
|  | 3. | Précisions sur toute nouvelle méthode d’analyse et données de validation, le cas échéant. | | | |
|  | 4. | Données d’analyse des lots sur deux lots du conditionnement primaire pour tous les paramètres de spécification. | | | |
|  | 5. | Justification du nouveau paramètre de spécification et des nouvelles limites. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

F.II.e.3

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.II.e.3** | **Changement dans la méthode d’essai du conditionnement primaire du produit fini** | **Documents à fournir** | **Délai** | No SAP |
| z) | Autre modification |  | Réduit | 6109 |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

F.II.e.4

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.II.e.4** | | **Changement dans la forme ou les dimensions du contenant ou de la fermeture (conditionnement primaire)** | **Documents à fournir** | **Délai** | No SAP |
| a) | | Le changement de la forme ou des dimensions concerne un élément fondamental du matériau de conditionnement, ce qui peut avoir des répercussions significatives sur l’administration, l’utilisation, la sécurité ou la stabilité du produit fini |  | Standard | 6110 |
| b) | | Médicaments stériles | 1, 2, 3 | Réduit | 6111 |
| z) | | Autre modification |  | Réduit | 6112 |
|  | | **Documents** | | | |
|  | 1. | Mise à jour des documents d’autorisation, y compris une description, un schéma détaillé et la mention de la composition du matériau de fermeture ainsi que, le cas échéant, les textes d’information sur le médicament et/ou d’emballage révisés. | | | |
|  | 2. | Des études de revalidation ont été réalisées dans le cas de produits stériles stérilisés en fin de procédé. Les numéros des lots utilisés dans les études de revalidation doivent être indiqués, le cas échéant. | | | |
|  | 3. | En cas de modification de l’espace libre (*head space*) ou du rapport surface/volume, une déclaration que les études de stabilité requises ont débuté dans les conditions définies dans les lignes directrices du VICH (avec indication des numéros de lots concernés) ainsi que, le cas échéant, que le requérant disposait, au moment de la mise en œuvre pour une notification de type IA et au moment de la soumission pour une notification de type IB, des données satisfaisantes minimales requises sur la stabilité et que les résultats disponibles n’indiquaient pas de problème. La garantie est en outre donnée que ces études seront achevées et que les données seront communiquées immédiatement à Swissmedic (accompagnées d’une proposition d’action corrective) en cas de résultats en dehors ou potentiellement en dehors des spécifications au terme de la durée de conservation. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

F.II.e.5

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.II.e.5** | | **Changement de la taille de l’emballage du produit fini** | **Documents à fournir** | **Délai** | No SAP |
| a) | | Changement du nombre d’unités (p. ex. comprimés, ampoules) dans un emballage en dehors des limites des tailles d’emballage actuellement approuvées. | 1, 2, 3 | Réduit | 6113 |
| b) | | Changement du poids ou du volume de remplissage de médicaments stériles multidoses (ou unidoses, utilisation partielle) à usage parentéral, y compris de médicaments biologiques, immunologiques et à usage parentéral |  | Standard | 6114 |
| c) | | Changement du poids ou du volume de remplissage de médicaments multidoses (ou unidoses, utilisation partielle) à usage non parentéral | 1, 2, 3 | Réduit | 6115 |
| z) | | Autre modification |  | Réduit | 6116 |
|  | | **Documents** | | | |
|  | 1. | Mise à jour des documents d’autorisation et, le cas échéant, textes d’information sur le médicament et/ou d’emballage révisés. | | | |
|  | 2. | Justification de la taille d’emballage nouvelle/restante, indiquant que la taille nouvelle/restante est compatible avec la posologie et la durée de traitement, telles qu’approuvées dans l’information professionnelle. | | | |
|  | 3. | Déclaration selon laquelle des études de stabilité seront menées conformément aux lignes directrices applicables pour les produits dont les paramètres de stabilité risquent d’être affectés ; données à déclarer (accompagnées d’une proposition d’action corrective) uniquement si elles sont en dehors des spécifications. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

F.II.e.6

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.II.e.6** | **Changement apporté dans un élément du matériau de conditionnement (primaire) qui n’est pas en contact avec la formulation du produit fini [p. ex. couleur du bouchon amovible, anneaux de code couleur sur les ampoules, modification de la protection d’aiguille (utilisation d’un plastique différent)]** | **Documents à fournir** | **Délai** | No SAP |
| z) | Autre modification |  | Réduit | 6117 |

|  |  |
| --- | --- |
|  | |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

F.II.e.7

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.II.e.7** | **Changement de fournisseur d’éléments de conditionnement ou de dispositifs d’administration (lorsqu’il est mentionné dans la documentation d’autorisation)** | **Documents à fournir** | **Délai** | No SAP |
| a) | Tout changement concernant des fournisseurs de chambres d’inhalation pour les inhalateurs-doseurs |  | Standard | 6118 |
| z) | Autre modification |  | Réduit | 6119 |

|  |  |
| --- | --- |
|  | |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

F.II.f) Stabilité

F.II.f.1

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.II.f.1** | | **Changement de la durée de conservation ou des conditions de stockage du produit fini** | **Documents à fournir** | **Délai** | No SAP |
| a) | | Extension de la durée de conservation du produit fini |  |  |  |
| 1) | | Tel que conditionné pour la vente (sur la base de données en temps réel) | 1, 2, 3 | Réduit | 6120 |
| 2) | | Après ouverture (sur la base de données en temps réel) | 1, 2, 3 | Réduit | 6121 |
| 3) | | Après dilution ou reconstitution (sur la base de données en temps réel) | 1, 2, 3 | Réduit | 6122 |
| 4) | | Extension de la durée de conservation fondée sur l’extrapolation de données sur la stabilité qui ne sont pas en conformité avec les lignes directrices du VICH1 |  | Standard | 6123 |
| 5) | | Extension de la durée de conservation d’un médicament biologique ou immunologique conformément à un protocole de stabilité approuvé | 1, 2, 3 | Réduit | 6124 |
| b) | | Changement des conditions de stockage des médicaments biologiques ou immunologiques lorsque les études de stabilité n’ont pas été effectuées conformément à un protocole de stabilité actuellement approuvé |  | Standard | 6125 |
| c) | | Changement des conditions de stockage du produit fini ou du produit dilué/reconstitué | 1, 2, 3 | Réduit | 6126 |
| z) | | Autre modification |  | Réduit | 6127 |
|  | | **Documents** | | | |
|  | 1. | Mise à jour des documents d’autorisation. Les données concernées contiennent les résultats des études de stabilité appropriées en temps réel (portant sur toute la durée de conservation) réalisées conformément aux lignes directrices applicables en matière de stabilité sur au moins deux lots à l’échelle pilote2 du produit fini dans le matériau de conditionnement autorisé et/ou après ouverture ou reconstitution. Le cas échéant, il faudra inclure les résultats d’essais microbiologiques appropriés.  2 Des lots à l’échelle pilote peuvent être acceptés moyennant l’engagement de vérifier la durée de conservation sur les lots à l’échelle de production. | | | |
|  | 2. | Textes d’information sur le médicament et/ou d’emballage révisés. | | | |
|  | 3. | Copie des spécifications approuvées relatives à la péremption du produit fini et, le cas échéant, des spécifications concernant le produit après dilution/reconstitution ou ouverture. | | | |

1 Remarque : extrapolation inapplicable pour les médicaments biologiques/immunologiques.

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

F.II.g) Espace de conception (*Design Space*) et protocoles de gestion des modifications après autorisation

F.II.g.1

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.II.g.1** | | **Introduction d’un nouvel espace de conception ou extension d’un espace de conception autorisé pour le produit fini, concernant :** | **Documents à fournir** | **Délai** | No SAP |
| a) | | Une ou plusieurs opérations unitaires dans le procédé de fabrication du produit fini, y compris les contrôles en cours de fabrication et/ou les méthodes d’essai en résultant | 1, 2, 3 | Standard | 6128 |
| b) | | Méthodes d’essai pour les excipients / produits intermédiaires et/ou le produit fini | 1, 2, 3 | Standard | 6129 |
|  | | **Documents** | | | |
|  | 1. | Résultats d’études sur le développement des produits et des procédés (y compris, le cas échéant, une évaluation des risques et des études à plusieurs variables) montrant que le requérant a parfaitement compris comment les propriétés des matières et les paramètres du procédé influent sur les caractéristiques qui sont essentielles pour la qualité du produit fini. | | | |
|  | 2. | Description de l’espace de conception sous forme de tableau, comprenant les variables (propriétés des matières et paramètres du procédé, selon le cas) et la fourchette proposée pour leurs valeurs. | | | |
|  | 3. | Mise à jour des documents d’autorisation | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

F.II.g.2

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.II.g.2** | | **Changements ou introduction / mise en œuvre d’un protocole de gestion des modifications après autorisation** | **Documents à fournir** | **Délai** | No SAP |
| a) | | Introduction d’un protocole de gestion des modifications pour le produit fini après autorisation |  | Standard | 6130 |
| b) | | Changements apportés à un protocole approuvé de gestion des modifications |  |  |  |
| 1) | | Changements majeurs apportés à un protocole approuvé de gestion des modifications |  | Standard | 6131 |
| 2) | | Changements mineurs apportés à un protocole approuvé de gestion des modifications, qui n’ont pas d’incidence sur la stratégie définie dans le protocole | 4 | Réduit | 6132 |
| c) | | Mise en œuvre de changements prévus dans un protocole approuvé de gestion des modifications |  |  |  |
| 1) | | La mise en œuvre du changement nécessite des informations complémentaires | 3, 5, 6, 7, | Réduit | 6133 |
| 2) | | Mise en œuvre d’un changement pour un médicament biologique/immunologique | 3, 5, 6, 7, 8 | Réduit | 6134 |
|  | | **Documents** | | | |
|  | 1. | Description détaillée de la modification proposée. | | | |
|  | 2. | Protocole de gestion des modifications pour le produit fini. | | | |
|  | 3. | Mise à jour des documents d’autorisation | | | |
|  | 4. | Déclaration selon laquelle tous les changements restent dans le cadre des limites actuellement autorisées ; par ailleurs, déclaration selon laquelle une évaluation de la comparabilité n’est pas requise pour les médicaments biologiques/immunologiques. | | | |
|  | 5. | Référence au protocole approuvé de gestion des modifications. | | | |
|  | 6. | Déclaration précisant que le changement est en conformité avec le protocole approuvé de gestion des modifications et que les résultats de l’étude répondent aux critères d’acceptation indiqués dans le protocole ; par ailleurs, déclaration selon laquelle une évaluation de la comparabilité n’est pas requise pour les médicaments biologiques/immunologiques. | | | |
|  | 7. | Résultats des études menées en conformité avec le protocole approuvé de gestion des modifications. | | | |
|  | 8. | Copie des spécifications approuvées du produit fini. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

F.II.g.z

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.II.g.z** | Autre changement concernant la **section F.II.g** | **Documents à fournir** | **Délai** | No SAP |
|  |  |  | Réduit | 6135 |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

F.III. CEP/EST/Monographies

F.III.1

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.III.1** | | **Présentation d’un certificat de conformité à la Ph. Eur. (CEP), nouveau ou actualisé, ou suppression d’un certificat de conformité à la Ph. Eur. (CEP) pour un principe actif, pour une matière première utilisée dans la fabrication d’un principe actif ou pour un réactif, un produit intermédiaire ou un excipient** | **Documents à fournir** | **Délai** | No SAP |
| a) | | Certificat de conformité à la monographie correspondante de la Ph. Eur. (CEP) |  |  |  |
| 1) | | Nouveau certificat pour un principe actif non stérile destiné à être utilisé dans un médicament stérile, lorsque de l’eau est utilisée dans les dernières étapes de la synthèse et que la matière n’est pas déclarée exempte d’endotoxines | 1, 2, 3, 4, 5, 6 | Réduit | 6136 |
| b) | | Certificat de conformité à la Ph. Eur. (CEP) relatif au risque d’EST pour un principe actif, une matière première, un réactif, un produit intermédiaire ou un excipient |  |  |  |
| 1) | | Certificat nouveau/actualisé présenté par un nouveau fabricant ou un fabricant déjà autorisé utilisant des matières d’origine humaine ou animale pour lesquelles une évaluation des risques quant à une éventuelle contamination par des agents adventices est requise |  | Standard | 6138 |
| z) | | Autre changement |  | Réduit | 6139 |
|  | | **Documents** | | | |
|  | 1. | Copie du certificat de conformité à la Ph. Eur. (CEP) en vigueur (actualisé). | | | |
|  | 2. | En cas d’ajout d’un site de fabrication: une comparaison des fabricants approuvés jusqu’à présent et proposés. | | | |
|  | 3. | Mise à jour des documents d’autorisation ainsi que le formulaire *Renseignements concernant les fabricants* mis à jour, le cas échéant. | | | |
|  | 4. | Le cas échéant : des justificatifs pour toutes les substances entrant dans le champ d’application de l’actuelle *Note explicative concernant la réduction du risque de transmission des agents des encéphalopathies spongiformes animales par les médicaments à usage humain et vétérinaire* (y compris les substances utilisées pour la fabrication du principe actif / de l’excipient). Les informations suivantes sont requises pour ces substances : nom du fabricant, espèce et tissu dont la substance est dérivée, pays d’origine des animaux sources et utilisation de la substance. Par ailleurs, formulaire *Produits d’origine animale ou humaine* actualisé. | | | |
|  | 5. | Pour un nouveau fabricant de principe actif : formulaire *Déclaration du responsable technique pour les fabricants étrangers* complété et signé et certificats de contrôle du respect des BPF sur le site. | | | |
|  | 6. | Une preuve appropriée de la conformité de l’eau utilisée dans les dernières étapes de la synthèse du principe actif avec les exigences correspondantes concernant la qualité de l’eau à usage pharmaceutique. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

F.III.2

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.III.2** | | **Changement en vue de se conformer à la Ph. Eur. ou à la Ph. Helv.** | **Documents à fournir** | **Délai** | No SAP |
| z) |  | Autre modification |  | Réduit | 6140 |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

F.IV. Dispositifs médicaux

F.IV.1

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.IV.1** | | **Changement d’un dispositif doseur ou d’administration** | **Documents à fournir** | **Délai** | No SAP |
| a) | | Ajout ou remplacement d’un dispositif ne faisant pas partie intégrante du conditionnement primaire |  |  |  |
| 1) | | Dispositif sans marquage « CE » | 1, 2, 3 | Réduit | 6141 |
| 2) | | Chambre d’inhalation pour les inhalateurs-doseurs ou autre dispositif susceptible d’avoir une répercussion significative sur l’administration du principe actif contenu dans le produit (p. ex. nébuliseur) |  | Standard | 6142 |
| ☐ b) | | Ajout ou remplacement d’un dispositif faisant partie intégrante du conditionnement primaire |  | Standard | 6143 |
| z) | | Autre modification |  | Réduit | 6144 |
|  | | **Documents** | | | |
|  | 1. | Mise à jour des documents d’autorisation, y compris une description, un schéma détaillé et la mention de la composition du matériau du dispositif, le cas échéant du fournisseur ainsi que, le cas échéant, les textes d’information sur le médicament et/ou d’emballage révisés. | | | |
|  | 2. | Données visant à démontrer l’exactitude, la précision et la compatibilité du dispositif. | | | |
|  | 3. | Échantillon du nouveau dispositif. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

F.IV.2

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.IV.2** | | **Changement des paramètres de spécification et/ou des limites d’un dispositif doseur ou d’administration** | **Documents à fournir** | **Délai** | No SAP |
| a) | | Extension des limites des spécifications approuvées ayant une incidence significative sur la qualité globale du dispositif |  | Standard | 6197 |
| b) | | Suppression d’un paramètre de spécification ayant une incidence significative sur la qualité globale du dispositif |  | Standard | 6198 |
| c) | | Ajout d’un paramètre de spécification en raison d’un problème de sécurité ou de qualité | 1, 2, 3, 4, 5 | Réduit | 6199 |
| z) | | Autre modification | | Réduit | 6200 |
|  | | **Documents** | | | |
|  | 1. | Mise à jour des documents d’autorisation | | | |
|  | 2. | Comparaison des spécifications approuvées jusqu’à présent et proposées. | | | |
|  | 3. | Précisions sur toute nouvelle méthode d’analyse et résumé des données de validation. | | | |
|  | 4. | Données d’analyse des lots concernant deux lots de production pour tous les essais dans la nouvelle spécification. | | | |
|  | 5. | Justification du nouveau paramètre de spécification et des nouvelles limites. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

F.IV.3

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.IV.3** | **Changement dans la méthode d’essai d’un dispositif doseur ou d’administration** | **Documents à fournir** | **Délai** | No SAP |
| z) | Autre modification |  | Réduit | 6201 |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

F.V. Modification apportée à une autorisation de mise sur le marché résultant d’autres procédures réglementaires

F.V.a) DPAV/PTMF

F.V.a.1

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.V.a.1** | | **Inclusion d’un dossier permanent de l’antigène vaccinant (DPAV), nouveau, actualisé ou modifié, dans le dossier d’autorisation de mise sur le marché d’un médicament. (DPAV – 2e étape de la procédure)** | **Documents à fournir** | **Délai** | No SAP |
| a) | | Première inclusion d’un nouveau dossier permanent de l’antigène vaccinant |  | Standard | 6181 |
| b) | | Inclusion d’un dossier permanent de l’antigène vaccinant actualisé/modifié, lorsque les changements ont une incidence sur les propriétés du produit fini | 1, 2, 3, 4 | Standard | 6182 |
|  | | **Documents** | | | |
|  | 1. | Déclaration indiquant que le rapport d’évaluation et le certificat DPAV s’appliquent pleinement au produit autorisé, que le titulaire du DPAV a fourni le certificat DPAV, le rapport d’évaluation et le dossier DPAV au titulaire de l’autorisation de mise sur le marché (lorsque ce dernier est différent du titulaire du DPAV), et que le certificat DPAV accompagné du rapport d’évaluation remplace les précédents documents DPAV pour cette autorisation de mise sur le marché. | | | |
|  | 2. | Certificat DPAV accompagné du rapport d’évaluation. | | | |
|  | 3. | Une déclaration d’expert indiquant toutes les modifications introduites avec le DPAV certifié et présentant une évaluation de leur incidence potentielle sur le produit fini, y compris des évaluations des risques spécifiques au produit. | | | |
|  | 4. | Comparaison de la version actuelle et de la version proposée du certificat DPAV de l’EMA (numéro de code). Le cas échéant, il convient d'énumérer clairement dans la demande de modification tous les autres DPAV auxquels se réfère le médicament, même s’ils ne sont pas l’objet de la demande. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

F.V.a.2

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.V.a.1** | **Inclusion d’un *Platform Technology Master File* (PTMF), nouveau, actualisé ou modifié, dans le dossier d’autorisation de mise sur le marché d’un médicament. (PTMF – 2e étape de la procédure)** | **Documents à fournir** | **Délai** | No SAP |
| a) | Première inclusion d’un nouveau PTMF |  | Standard | 6183 |
| b) | Inclusion d’un PTMF actualisé/modifié, lorsque les changements ont une incidence sur les propriétés du produit fini |  | Standard | 6184 |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

F.z Autre changement concernant la qualité requérant une évaluation

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **F.z** | **Autre changement concernant la qualité requérant une évaluation** | **Documents à fournir** | **Délai** | No SAP |
| a) |  |  | Réduit | 6202 |
| b) |  |  | Standard | 6203 |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

G. Changements concernant la sécurité, l’efficacité et la pharmacovigilance

G.I.1

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **G.I.1** | | **Changement dans les textes d’information sur le médicament et/ou d’emballage visant à mettre en œuvre les conclusions d’une procédure pour mesures administratives de Swissmedic :** | **Documents à fournir** | **Délai** | No SAP |
| a) | | Le médicament n’entre pas dans le champ défini pour la procédure, mais la modification met en œuvre les conclusions de la procédure et le titulaire de l’autorisation n’est pas tenu de soumettre de nouvelles informations complémentaires | 1, 2, 3 | Réduit | 6204 |
| b) | | Le médicament n’entre pas dans le champ défini pour la procédure, mais la modification met en œuvre les conclusions de la procédure et le titulaire de l’autorisation soumet de nouvelles informations complémentaires | 1, 3 | Standard | 6205 |
| z) | | Autre modification |  | Réduit | 6206 |
|  | | **Documents** | | | |
|  | 1. | Une référence à la décision concernée doit être jointe à la demande de modification, accompagnée des textes d’information sur le médicament et/ou d’emballage. | | | |
|  | 2. | Une déclaration selon laquelle les propositions de textes d’information sur le médicament et/ou d’emballage sont identiques, pour les sections concernées, à ceux joints à la décision. | | | |
|  | 3. | Textes d’information sur le médicament et/ou d’emballage révisés. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

G.I.2

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **G.I.2** | | **Changement dans les textes d’information sur le médicament et/ou d’emballage pour un médicament contenant un principe actif connu avec/sans innovation ou une préparation en importation parallèle à la suite d’une évaluation du même changement pour le médicament de référence / la préparation de référence** | **Documents à fournir** | **Délai** | No SAP |
| a) | | Mise en œuvre d’un ou de plusieurs changements nécessitant d’être étayés par de nouvelles informations complémentaires de la part du titulaire de l’autorisation (p. ex. comparabilité) | 1 | Standard | 6145 |
| b) | | Sans objet pour la Suisse |  |  |  |
| z) | | Autre modification |  | Réduit | 6146 |
|  | | **Documents** | | | |
|  | 1. | Textes d’information sur le médicament et/ou d’emballage révisés. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

G.I.3

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **G.I.3** | | **Changement(s) dans les textes d’information sur le médicament et/ou d’emballage correspondant aux conclusions d’une procédure de Swissmedic concernant les rapports périodiques actualisés de sécurité (PSUR) ou les études de sécurité post-autorisation (PASS)** | **Documents à fournir** | **Délai** | No SAP |
| a) | | Mise en œuvre d’un ou de plusieurs changements nécessitant d’être étayés par de nouvelles informations complémentaires de la part du titulaire de l’autorisation | 1 | Standard | 6147 |
| b) | | Reproduction du libellé convenu avec Swissmedic requérant une évaluation mineure supplémentaire | 1 | Réduit | 6148 |
|  | | **Documents** | | | |
|  | 1. | Textes d’information sur le médicament et/ou d’emballage révisés. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

G.I.4

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **G.I.4** | **Changement(s) dans les textes d’information sur le médicament et/ou d’emballage en raison de nouvelles données en matière de qualité, de données précliniques et cliniques ou de pharmacovigilance1** | **Documents à fournir** | **Délai** | No SAP |
|  |  |  | Standard | 6149 |

1 La modification G.I.101 s’applique en cas de changements dans les textes d’information sur le médicament et/ou d’emballage suite à des nouvelles données en matière de recommandation posologique.

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

G.I.6

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **G.I.6** | | **Changement dans la catégorie de remise** | **Documents à fournir** | **Délai** | No SAP |
| a) | | Pour un médicament contenant un principe actif connu sans innovation à la suite d’une modification approuvée de la catégorie de remise du médicament de référence | 2 | Réduit | 6150 |
| b) | | Pour tous les autres médicaments | 1, 2 | Standard | 6151 |
|  | | **Documents** | | | |
|  | 1. | Documentation scientifique. | | | |
|  | 2. | Textes d’information sur le médicament et/ou d’emballage révisés. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

G.I.7

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **G.I.7** | **Changement(s) de la ou des indications thérapeutiques** | **Documents à fournir** | **Délai** | No SAP |
| a) | Ajout d’une nouvelle indication thérapeutique ou modification d’une indication approuvée |  | Standard | 6152 |
| b) | Suppression d’une indication thérapeutique |  | Réduit | 6153 |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

G.I.8

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **G.I.8** | **Introduction de charges et de conditions liées à une autorisation de mise sur le marché (y compris le plan de gestion des risques) ou changements apportés à ces charges et conditions** | **Documents à fournir** | **Délai** | No SAP |
| a) | Introduction d’un ou de plusieurs changements pour lesquels le titulaire de l’autorisation doit présenter de nouvelles données requérant une évaluation significative.1) |  | Standard | 6154 |
| b) | Introduction d’un plan de gestion des risques |  | Standard | 6155 |

1) Cette modification s’applique lorsque le changement introduit concerne les charges et/ou obligations liées à une autorisation, y compris le plan de gestion des risques et les charges et obligations liées à une autorisation dans certaines circonstances.

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

G.I.9

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| G.I.9 | **Autre changement concernant la sécurité, l’efficacité et la pharmacovigilance requérant une évaluation, c.-à-d. la soumission d’études précliniques et cliniques supplémentaires, y compris des études de bioéquivalence** | **Documents à fournir** | **Délai** | No SAP |
|  |  |  | Standard | 6156 |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

G.I.10

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **G.I.10** | **Modification ou ajout d’une espèce cible non productrice de denrées alimentaires (animal domestique)** | **Documents à fournir** | **Délai** | No SAP |
|  |  |  | Standard | 6157 |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

G.I.11

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **G.I.11** | | **Suppression d’une espèce animale cible (animal de compagnie ou de rente)** | **Documents à fournir** | **Délai** | No SAP |
| a) | | Suppression en raison d’un problème de sécurité | 1 | Standard | 6158 |
| b) | | Suppression pour des motifs autres que de sécurité | 1, 2 | Réduit | 6159 |
|  | | **Documents** | | | |
|  | 1. | Justification de la suppression de l’espèce animale cible. | | | |
|  | 2. | Textes d’information sur le médicament et/ou d’emballage révisés. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

G.I.12

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **G.I.12** | **Changement concernant le temps d’attente pour un médicament vétérinaire** | **Documents à fournir** | **Délai** | No SAP |
|  |  |  | Standard | 6160 |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

G.I.13

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **G.I.13** | **Modifications concernant le remplacement ou l’ajout d’un sérotype, d’une souche, d’un antigène ou d’une combinaison de sérotypes, de souches ou d’antigènes pour un vaccin vétérinaire sur la base du dossier d’autorisation de mise sur le marché pour différentes souches** | **Documents à fournir** | **Délai** | No SAP |
|  |  |  | Standard | 6185 |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

G.I.14

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **G.I.14** | **Modifications concernant l’ajout d’une souche pour un vaccin vétérinaire contre la grippe équine** | **Documents à fournir** | **Délai** | No SAP |
|  |  |  | Standard | 6186 |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

G.I.15

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **G.I.15** | **Changements apportés à l’étiquetage ou à la notice d’emballage, qui ne sont pas liés aux informations sur le médicament** | **Documents à fournir** | **Délai** | No SAP |
|  |  |  | Réduit | 6161 |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

G.I.16

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **G.I.16** | **Clarification de la température du médicament lors de son utilisation (information professionnelle, chapitre 4.9 ; notice d’emballage, chapitre 8) visant à garantir une manipulation correcte** | **Documents à fournir** | **Délai** | No SAP |
|  |  |  | Réduit | 6162 |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

G.I.100

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **G.I.100** | **Changement(s) influant sur la sécurité dans les textes d’information sur le médicament et/ou d’emballage en raison de nouvelles données en matière de qualité, de données précliniques et cliniques ou de pharmacovigilance** | **Documents à fournir** | **Délai** | No SAP |
|  |  |  | Selon le Guide complémentaire *Délais applicables aux demandes d’autorisation* pour les modifications pertinentes pour la sécurité avec évaluation TAM | 6163 |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

G.I.101

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **G.I.101** | **Changement(s) dans les textes d’information sur le médicament et/ou d’emballage suite à des nouvelles données en matière de recommandation posologique** | **Documents à fournir** | **Délai** | No SAP |
|  |  |  | Standard | 6164 |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

G.I.102

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **G.I.102** | | **Extension de l’exclusivité des données pour les extensions d’indications** | **Conditions à remplir** | **Documents à fournir** | **Délai** | No SAP |
|  | |  | 1, 2, 3 | 1 | Standard | 6165 |
|  | | **Conditions** | | | | |
|  | 1. | Il s’agit d’une nouvelle indication avec une durée d’exclusivité des données de trois ans. | | | | |
|  | 2. | La nouvelle indication présente un bénéfice clinique significatif par rapport aux traitements existants à la date à laquelle la demande d’extension de l’exclusivité des données est présentée. | | | | |
|  | 3. | La nouvelle indication est appuyée par des essais cliniques complets. | | | | |
|  |  | **Documentation** | | | | |
|  | 1. | Preuve pertinente qu’il existe une amélioration thérapeutique significative : les données cliniques complètes permettent de montrer que le rapport bénéfice-risque dans un champ d’application est nettement amélioré par rapport aux options thérapeutiques disponibles. | | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

G.I.103

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **G.I.103** | | **Exclusivité des données pour les médicaments importants contre des maladies rares (MUMS)** | **Conditions à remplir** | **Délai** | No SAP |
|  | |  | 1, 2 | Réduit | 6166 |
|  | | **Conditions** | | | |
|  | 1. | Swissmedic a octroyé le statut de médicament orphelin ou le statut MUMS au médicament. | | | |
|  | 2. | L’exclusivité des données n’a encore été octroyée à aucun autre médicament contenant le même principe actif et autorisé par Swissmedic pour le même usage. | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

G.I.z Autre changement concernant la sécurité, l’efficacité et la pharmacovigilance requérant une évaluation

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **G.I.z** | **Autre changement concernant la sécurité, l’efficacité et la pharmacovigilance requérant une évaluation** | **Documents à fournir** | **Délai** | No SAP |
| a) |  |  | Réduit | 6167 |
| b) |  |  | Standard | 6168 |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

I. Changement concernant le principe actif, le dosage, la forme pharmaceutique, la voie d’administration ou l’espèce cible productrice de denrées alimentaires1)

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **I.I.1** | | **Modification du principe actif :** | No SAP |
|  | a) | Remplacement d’un principe actif chimique par un autre complexe sel/ester ou un autre dérivé sel/ester présentant le même composant actif, sans différences significatives dans les caractéristiques d’efficacité / de sécurité. | 6169 |
|  | b) | Remplacement par un autre isomère ou un autre mélange d’isomères, ou remplacement d’un mélange par un isomère isolé (p. ex. remplacement d’un racémique par un énantiomère isolé), sans différences significatives dans les caractéristiques d’efficacité / de sécurité. | 6170 |
|  | c) | Remplacement d’un principe actif biologique par un principe actif présentant une structure moléculaire très légèrement différente sans différences significatives dans les caractéristiques d’efficacité / de sécurité. | 6171 |
|  | d) | Modification du vecteur utilisé pour la fabrication du matériel de l’antigène ou d’origine, y compris utilisation d’une nouvelle banque de cellules souches d’une autre origine sans différences significatives dans les caractéristiques d’efficacité / de sécurité. | 6172 |
|  | e) | Un nouveau ligand ou mécanisme de couplage pour un médicament radioactif sans différences significatives dans les caractéristiques d’efficacité / de sécurité. | 6173 |
|  | f) | Modification essentielle du solvant pour l’extraction ou du ratio substance végétale / préparation végétale sans différences significatives dans les caractéristiques d’efficacité / de sécurité. | 6174 |
| **I.II.1** | | **Modification du dosage, de la forme pharmaceutique et de la voie d’administration :** |  |
|  | c) | Modification ou ajout d’un dosage. | 6175 |
|  | d) | Modification ou ajout d’une forme pharmaceutique. | 6176 |
|  | e) | Modification ou ajout d’une voie d’administration[[2]](#footnote-2) | 6177 |
| **I.III.1** | | **Modification ou ajout d’une espèce cible productrice de denrées alimentaires (animal de rente)** | 6178 |
| **I.IV.1** | | **Autre changement concernant le chapitre I. :** p. ex. reclassement d’un principe actif en excipient ou suppression d’un principe actif | 6179 |

1) Le délai standard s’applique pour l’ensemble des modifications présentées dans ce chapitre (voir Guide complémentaire *Modifications TAM*).

Par analogie, toutes les demandes correspondantes complètes reçues par Swissmedic – demandes d’extension de l’autorisation avant le 28.01.2022 – sont publiées par Swissmedic en vertu de l’art. 68, al. 1, let. a OMéd.

Y. Modification du dossier restreint concernant des médicaments complémentaires

Y.100

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Y.100** | | **Modification du dossier restreint** | **Conditions à remplir** | **Documents à fournir** | **Délai** | No SAP |
|  | |  | 1 | 1 | Réduit | 6180 |
|  | | **Conditions** | | | | |
|  | 1. | Voir l’ordonnance sur les médicaments complémentaires et les phytomédicaments (OAMédcophy) | | | | |
|  | | **Documentation** | | | | |
|  | 1. | Voir OAMédcophy, annexe 3 | | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Description / justification de la modification** | |
| …… | |
| **État actuel** | **Proposition** |
| …… | …… |

Suivi des modifications

| **Version** | **Description de changement** | **sig** |
| --- | --- | --- |
| 5.1 | Chapitre 5.7 : précision concernant le délai de mise en œuvre retardée | stb |
| 5.0 | Nouveau chapitre 5.7 « Mise en œuvre retardée » : le requérant précise les modalités de mise en œuvre des modifications conformément au chapitre 6.2.6 du Guide complémentaire *Modifications TAM*.  Suppression du suffixe HMV4 pour les documents normatifs vers lesquels il est renvoyé, autres corrections rédactionnelles. | fg/ps |
| 4.0 | Nouveau chapitre 5.3 « *Real World Evidence* (preuves concrètes) » : le requérant doit désormais donner des informations sur les preuves concrètes lors du dépôt de la demande. | dts |
| 3.1 | Adaptation compte tenu de la possibilité d’utiliser un code QR dans les informations sur les médicaments et/ou sur les emballages ; ajout du VMD au chapitre 6.8 | ski, lac |
| 3.0 | Liste des modifications avec évaluation ajoutée conformément à la liste de l’UE ; mises à jour liées au transfert de la compétence relative aux médicaments immunologiques à Swissmedic ; chapitre 1 : informations sur le champ d’application simplifiées ; chapitre 6.8 mis à jour. | fg/ps/lac/stb |
| 2.0 | Plusieurs adaptations mineures | fg |
| 1.1 | Correction de la case à coché | fg |
| 1.0 | Nouveau formulaire basé sur la nouvelle structure des modifications pour les médicaments vétérinaires (révision anticipée de la réglementation relative aux médicaments vétérinaires) | fg/ps |

1. Pour les demandes groupées, il convient de reproduire les informations de base en fonction du nombre de médicaments concernés et de les indiquer en conséquence. [↑](#footnote-ref-1)
2. En cas d’administration par voie parentérale, il convient d’opérer une distinction entre une administration intra-artérielle, intraveineuse, intramusculaire, sous-cutanée ou autre. [↑](#footnote-ref-2)